Національний університет фізичного виховання і спорту України
Міністерство молоді та спорту України

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ГУРЕНКО ОЛЬГА ОЛЕКСАНДРІВНА

УДК: 615.825:612.1:612.33:616-008.9-055.2(043.3)

ДИСЕРТАЦІЯ
КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ, ВУГЛЕВОДНОГО, ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ТА МІКРОБІОМУ КИШКИ ПІД ВПЛИВОМ ПРОГРАМ ОЗДОРОВЧОГО ФІТНЕСУ РІЗНОЇ СПРЯМОВАНОСТІ У ЖІНОК ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

091 Біологія
09 Біологія

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело _____О. О. Гуренко

Науковий керівник: Дроздовська Світлана Богданівна, доктор біологічних наук, професор

Київ – 2026

АНОТАЦІЯ

Гуренко О. О. Корекція порушень функціонального стану серцево-судинної системи, вуглеводного, ліпідного обміну та мікробіому кишки під впливом програм оздоровчого фітнесу різної спрямованості у жінок із метаболічним синдромом. – Кваліфікаційна робота на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 091 Біологія. – Національний університет фізичного виховання і спорту України, Київ, 2026.

Дисертаційна робота присвячена комплексному вивченню ефектів програм оздоровчого фітнесу різної спрямованості на функціональний стан серцево-судинної системи, особливостей вуглеводного та ліпідного обміну, а також структури кишкового мікробіому у жінок із метаболічним синдромом.

Актуальність теми зумовлена високою поширеністю метаболічного синдрому серед жінок працездатного віку, його роллю у формуванні серцево-судинної та ендокринної патології та системним характером патогенезу, що охоплює порушення автономної регуляції, нейроендокринної сигналізації, вуглеводного й ліпідного обміну та функціонального стану кишкового мікробіому.

Метаболічний синдром розглядається як стан системної дизрегуляції, що формується внаслідок порушення інтегративної взаємодії між центральними та периферичними ланками гомеостазу і характеризується дисбалансом автономної нервової системи зі зміщенням у бік симпатичної домінації та зниженням вагусної модуляції. Провідними ланками патогенезу є також порушення нейроендокринної сигналізації, інсулінорезистентність, ліпотоксичність і хронічне низькорівневе запалення.

Кишковий мікробіом розглядають як регуляторну систему, що бере участь у метаболічній, імунній та нейровегетативній регуляції через утворення біологічно активних метаболітів і модифікацію жовчнокислотного обміну.

Незважаючи на наявність значної кількості досліджень, присвячених впливу фізичних навантажень на окремі компоненти метаболічного синдрому,

більшість із них мають фрагментарний характер і не враховують системної інтеграції регуляторних механізмів. Недостатньо вивченими залишаються питання диференційованого впливу аеробних і силових програм фізичних тренувань на функціональний стан автономної нервової системи, показники вуглеводного та ліпідного обміну і структурно-функціональні характеристики кишкового мікробіому у жінок із метаболічним синдромом, а також взаємозв'язки між цими системами в динаміці адаптації до фізичних навантажень.

Необхідність глибокого вивчення особливостей впливу різних типів фізичних навантажень як детермінанту фізіологічної модуляції регуляторних порушень серцево-судинної регуляції, глікемічного та ліпідного метаболізму і кишкового мікробіому зумовила написання представленої роботи та проведення нашого дослідження. У зв'язку з цим метою нашого дослідження стало обґрунтування та оцінка ефективності програм оздоровчого фітнесу різної спрямованості у корекції порушень функціонального стану серцево-судинної системи, вуглеводного, ліпідного обміну та мікробіому кишки у жінок із метаболічним синдромом. Для досягнення мети були поставлені наступні завдання:

1. Проаналізувати сучасні наукові дані щодо механізмів впливу фізичних навантажень різної спрямованості на ліпідний та вуглеводний метаболізм та роль кишкового мікробіому у жінок з метаболічним синдромом.

2. Оцінити вихідні соматофункціональні показники та стан метаболізму у жінок із метаболічним синдромом.

3. Оцінити стан кишкового мікробіому, визначити поширеність порушень співвідношення основних таксономічних груп мікроорганізмів та встановити їх взаємозв'язки з метаболічними порушеннями, соматофункціональними характеристиками та показниками вегетативної регуляції.

4. Дослідити зміни показників функціонального стану серцево-судинної системи, вуглеводного та ліпідного обміну, а також стану кишкового

мікробіому під впливом різних програм оздоровчого фітнесу різної спрямованості для жінок із метаболічним синдромом.

5. Здійснити порівняльний аналіз корекційного ефекту фітнес-програм і сформувати практичні рекомендації.

Об'єкт дослідження - функціональний стан жінок другого періоду зрілого віку з метаболічним синдромом та його адаптаційні зміни під впливом програм оздоровчого фітнесу.

Предмет дослідження - взаємозв'язки між показниками вуглеводного та ліпідного обміну, автономною регуляцією серцевого ритму, структурно-функціональними характеристиками кишкового мікробіому та їх змінами під впливом фізичних навантажень різної спрямованості у жінок з метаболічним синдромом.

Наукова новизна отриманих результатів. У дисертаційній роботі отримано наукові результати, які розширюють та поглиблюють сучасні уявлення про особливості функціонального стану організму жінок із метаболічним синдромом і механізми його корекції засобами фізичних навантажень різної спрямованості з урахуванням ролі кишкового мікробіому та автономної регуляції серцево-судинної системи, а саме:

- *вперше встановлено***,** що порушення вуглеводного та ліпідного обміну у жінок з метаболічний синдром супроводжується зниженням показників варіабельності серцевого ритму, що відображає дисфункцію автономної нервової системи, та змінами структурно-функціональних характеристик кишкового мікробіому, що підтверджується тісними вірогідними кореляційними зв'язками між рівнем інсулінорезистентності, показниками глікемічного контролю, автономною регуляцією серцевого ритму та параметрами мікробіомної композиції.
- *вперше встановлено* статистично значущі асоціації між таксономічною структурою кишкової мікробіоти та показниками варіабельності серцевого ритму. Підвищення частки Firmicutes асоціювалась із вищим рівнем інтегральної варіабельності серцевого ритму та більшою спектральною

потужністю коливань, тоді як підвищення частки Bacteroidetes - зі зниженням інтегральної варіабельності та спектральної потужності HRV. Інтегральне мікробіомне співвідношення (індекс Firmicutes/Bacteroidetes (F/B) позитивно корелює із низкою часових і спектральних показників що відображає зв'язок з параметрами автономної регуляції серцевого ритму; встановлено роль автономної дисфункції як інтегративної ланки, що поєднує метаболічні порушення з мікробіом-асоційованими змінами;

- *вперше встановлено***,** що різноспрямовані фізичні навантаження зумовлюють специфічні зміни структурно-функціональних характеристик кишкового мікробіому, які асоціюються з динамікою показників інсулінорезистентності та варіабельності серцевого ритму у жінок із метаболічним синдромом. Показано, що зміни параметрів автономної регуляції серцевого ритму відображають особливості адаптаційних реакцій організму та корелюють з метаболічними й мікробіомними порушеннями.
- *вперше обґрунтовано* доцільність використання показників варіабельності серцевого ритму як чутливих функціональних маркерів ранніх позитивних змін метаболічного стану та мікробіом-опосередкованої адаптації у відповідь на фізичні навантаження різної спрямованості у жінок із метаболічним синдромом.

Основні наукові результати дослідження деталізують встановлені положення та відображають характер системних відмінностей і адаптаційних змін у жінок із метаболічним синдромом залежно від типу м'язової роботи.

Нами проведено багаторівневий аналіз адаптаційних змін у жінок із метаболічним синдромом у відповідь на аеробні та силові програми оздоровчого фітнесу за інтегрованими показниками автономної регуляції серцево-судинної системи, вуглеводного й ліпідного обміну, таксономічної структури кишкового мікробіому та соматофункціонального статусу, що дозволило описати інтегральну модель системної адаптаційної відповіді залежно від типу навантаження.

Визначено узгоджений патерн автономної регуляції серцевого ритму у жінок із метаболічним синдромом, який характеризується зміщенням автономного балансу в бік симпатичної домінації, підвищенням напруження регуляторних механізмів і зниженням інтегральних показників варіабельності серцевого ритму.

Встановлено наявність вихідних системних відмінностей між жінками з метаболічним синдромом і контрольною групою за показниками автономної регуляції серцевого ритму, вуглеводного та ліпідного обміну, антропометричного, соматофункціонального профілю і складу кишкового мікробіому. Для метаболічного синдрому характерні симпатична домінація автономної регуляції, порушення глікемічного та ліпідного контролю, абдомінальний тип ожиріння та зміни таксономічної структури кишкового мікробіому.

Встановлено системні вихідні відмінності між жінками з метаболічним синдромом і контрольною групою за показниками автономної регуляції серцевого ритму, ключовими параметрами метаболічного профілю та складом кишкового мікробіому. У групі метаболічного синдрому зафіксовано симпатичну домінацію автономного балансу зі зростанням LF/HF ($p=0,0130$), VLF/HF ($p=0,0119$), підвищенням IARS ($p=0,0166$) та зниженням HRV Ti ($p=0,0049$). Метаболічний профіль характеризувався порушенням глікемічного контролю та атерогенними змінами ліпідного спектра, зокрема підвищенням HbA1c ($p=0,0003$), глюкози натще ($p=0,0046$), загального холестерину ($p=0,0001$) і LDL-холестерину ($p=0,0064$), що відповідає ключовим метаболічним компонентам синдрому. Філум-рівневий склад кишкового мікробіому відрізнявся зменшенням *Bacteroides* ($p=0,0385$) і *Actinobacteria* ($p=0,0167$) та зростанням категорії Other (некласифіковані таксони) ($p=0,0001$).

Зафіксовано закономірності адаптаційної відповіді у жінок із метаболічним синдромом залежно від спрямованості м’язової роботи, що проявлялися відмінностями метаболічних зрушень та перебудови кишкового мікробіому. Силові навантаження асоціювалися зі зниженням HbA1c ($p=0,028$) і

HOMA-IR ($p=0,041$) та статистично значущою перебудовою філум-рівневого профілю зі зростанням *Bacteroidetes* ($p<0,01$), зменшенням *Firmicutes* ($p<0,02$), зниженням співвідношення *Firmicutes/Bacteroidetes* ($p<0,01$) і скороченням категорії «Other» ($p<0,01$) за стабільної частки *Actinobacteria* ($p>0,05$). Аеробні навантаження зумовлювали більш виражені зміни ліпідного профілю зі статистично значущим зниженням загального холестерину, LDL-холестерину та тригліцеридів ($p<0,05$) і супроводжувалися появою *Akkermansia muciniphila* ($p<0,05$) та зростанням *Bacteroides fragilis*.

Нами продемонстровано міжсистемні кореляційні зв'язки між показниками автономної регуляції серцевого ритму, параметрами вуглеводного та ліпідного обміну та таксономічною структурою кишкового мікробіому у жінок із метаболічним синдромом у відповідь на тренувальне втручання. Зміни глікемічних показників асоціювалися зі зростанням частки *Bacteroidetes*, а покращення ліпідного профілю - зі збільшенням *Akkermansia* та зменшенням *Firmicutes*. Посилення парасимпатичних впливів узгоджувалося зі зниженням частки дисбіотичних таксонів кишкового мікробіому.

Показано, що метаболічні та мікробіомні зміни узгоджуються зі змінами автономної регуляції серцевої діяльності, які проявляються зростанням вагус-опосередкованих компонентів варіабельності серцевого ритму (SDNN, RMSSD, HF), зниженням співвідношення LF/HF та частоти серцевих скорочень у стані спокою, що відображає зменшення симпатичної домінації та відновлення автономного балансу.

Таким чином, у роботі вперше показано, що аеробна та силова м'язова робота зумовлюють диференційовані адаптаційні відповіді у жінок із метаболічним синдромом, які охоплюють метаболічний профіль, показники автономної регуляції серцевого ритму та структуру кишкового мікробіому. Отримані результати обґрунтовують доцільність персоналізованого вибору програм оздоровчого фітнесу з урахуванням домінантних метаболічних порушень.

Практична значущість роботи полягає у можливості використання отриманих результатів для науково обґрунтованої персоналізації програм оздоровчого фітнесу та фізичної реабілітації у жінок із метаболічним синдромом з урахуванням особливостей автономної регуляції серцево-судинної системи, метаболічного профілю та стану кишкового мікробіому. Результати дослідження можуть бути використані у практичній діяльності лікарів, фахівців з фізичної реабілітації та оздоровчої фізичної культури, а також в освітньому процесі закладів вищої медичної та біологічної освіти.

З огляду на одержані результати наведено практичні рекомендації з метою оптимізації метаболічного гомеостазу, автономної регуляції серцево-судинної системи та стану мікробіому кишки у жінок другого періоду зрілого віку з метаболічним синдромом.

За наявності переважних порушень ліпідного обміну та ознак симпатичної гіперактивації доцільним є застосування аеробних фізичних навантажень помірної інтенсивності (50–70% від максимальної частоти серцевих скорочень) тривалістю 30–45 хвилин 4–5 разів на тиждень, що сприяє зниженню атерогенних фракцій ліпідів та посиленню вагус-опосередкованих механізмів кардіовегетативної регуляції.

За домінування інсулінорезистентності та порушення глікемічного контролю рекомендоване включення силових вправ помірної інтенсивності (50–70% від одноповторного максимуму) 2–3 рази на тиждень із залученням великих м’язових груп, що забезпечує підвищення периферичної утилізації глюкози та покращення інсулінової сигналізації.

З метою підтримки бар’єрної функції кишки та менеджменту дисбіотичних зсувів доцільним є поєднання фізичних навантажень із збалансованим раціоном харчування, збагаченим харчовими волокнами та біоактивними сполуками, що модулюють мікробіом-залежні механізми метаболічної адаптації.

Оцінку ефективності оздоровчих програм рекомендовано здійснювати на підставі динаміки показників вуглеводного й ліпідного обміну та параметрів

варіабельності серцевого ритму як інтегральних маркерів автономної регуляції серцево-судинної системи.

Ключові слова: вуглеводний обмін, ліпідний обмін, інсулінорезистентність, метаболічний синдром, цукровий діабет, біохімічні показники крові, фізичні вправи, оздоровчий фітнес, серцево-судинна система, варіабельність серцевого ритму, кишка, кишковий мікробіом, жінки, індекс маси тіла, ожиріння.

SUMMARY

Hurenko O. O. Correction of disturbances in the functional state of the cardiovascular system, carbohydrate and lipid metabolism, and the gut microbiome under the influence of health-oriented fitness programs of different modalities in women with metabolic syndrome. – Qualifying scientific work in manuscript rights.

Dissertation for acquisition the scientific degree of Philosophy Doctor in specia lty 091 Biology. – National University of Physical Education and Sports of Ukraine, Kyiv, 2026.

The dissertation is devoted to a comprehensive investigation of the effects of health-oriented fitness programs of different modalities on the functional state of the cardiovascular system, carbohydrate and lipid metabolism, as well as the structure of the gut microbiome in women with metabolic syndrome.

The relevance of the study is determined by the high prevalence of metabolic syndrome among women of working age, its significant role in the development of cardiovascular and endocrine diseases, and the systemic nature of its pathogenesis, which encompasses disturbances of autonomic regulation, neuroendocrine signaling, carbohydrate and lipid metabolism, and the functional state of the gut microbiome.

Metabolic syndrome is considered a state of systemic dysregulation resulting from impaired integrative interactions between central and peripheral components of homeostasis and is characterized by an imbalance of the autonomic nervous system with a shift toward sympathetic dominance and reduced vagal modulation. Key

pathogenic mechanisms also include disrupted neuroendocrine signaling, insulin resistance, lipotoxicity, and chronic low-grade inflammation.

The gut microbiome is regarded as a regulatory system involved in metabolic, immune, and neurovegetative regulation through the production of biologically active metabolites and modulation of bile acid metabolism.

Despite a substantial body of research addressing the effects of physical activity on individual components of metabolic syndrome, most studies remain fragmented and do not account for the systemic integration of regulatory mechanisms. The differential effects of aerobic and resistance training programs on autonomic nervous system function, carbohydrate and lipid metabolism, and structural and functional characteristics of the gut microbiome in women with metabolic syndrome, as well as the interactions among these systems during adaptation to physical exercise, remain insufficiently studied.

The need for an in-depth investigation of the effects of different types of physical exercise as determinants of physiological modulation of cardiovascular autonomic regulation, glycemic and lipid metabolism, and the gut microbiome provided the rationale for the present study. Accordingly, the aim of this research was to substantiate and evaluate the effectiveness of health-oriented fitness programs of different modalities in correcting disturbances of cardiovascular function, carbohydrate and lipid metabolism, and the gut microbiome in women with metabolic syndrome.

To achieve this aim, the following objectives were set:

1. To analyze current scientific evidence regarding the mechanisms by which different types of physical exercise influence carbohydrate and lipid metabolism and the role of the gut microbiome in women with metabolic syndrome.

2. To assess baseline somatofunctional parameters and metabolic status in women with metabolic syndrome.

3. To evaluate the state of the gut microbiome, determine the prevalence of imbalances among major taxonomic groups of microorganisms, and establish their associations with metabolic disturbances, somatofunctional characteristics, and indicators of autonomic regulation.

4. To investigate changes in cardiovascular functional parameters, carbohydrate and lipid metabolism, and gut microbiome status under the influence of different health-oriented fitness programs in women with metabolic syndrome.

5. To perform a comparative analysis of the corrective effects of fitness programs and to develop practical recommendations.

The object of the study is the functional state of women in the second period of adulthood with metabolic syndrome and its adaptive changes under the influence of health-enhancing fitness programs.

The subject of the study is the relationships between indicators of carbohydrate and lipid metabolism, autonomic regulation of heart rate, structural and functional characteristics of the gut microbiome, and their changes under the influence of different types of physical exercise in women with metabolic syndrome.

Scientific novelty of the obtained results. The dissertation presents scientific results that expand and deepen current understanding of the functional state of the body in women with metabolic syndrome and the mechanisms of its correction by means of physical exercise of different orientations, taking into account the role of the gut microbiome and autonomic regulation of the cardiovascular system, namely:

- for the first time, it was established that disorders of carbohydrate and lipid metabolism in women with metabolic syndrome are accompanied by reduced heart rate variability, reflecting autonomic nervous system dysfunction, as well as by changes in the structural and functional characteristics of the gut microbiome. This is confirmed by close significant correlations between the level of insulin resistance, indicators of glycemic control, autonomic regulation of heart rate, and parameters of microbiome composition;
- for the first time, statistically significant associations between the taxonomic structure of the gut microbiota and heart rate variability parameters were established. An increased proportion of Firmicutes was associated with a higher level of integrated heart rate variability and greater spectral power of oscillations, whereas an increased proportion of Bacteroidetes was associated with lower integrated variability and lower spectral power of heart rate

variability. The integrated microbiome ratio, namely the Firmicutes/Bacteroidetes ratio (F/B), positively correlated with a number of time-domain and frequency-domain parameters, reflecting its relationship with autonomic regulation of heart rate. The role of autonomic dysfunction as an integrative link connecting metabolic disturbances with microbiome-associated changes was established;

- for the first time, it was shown that physical exercise of different orientations induces specific changes in the structural and functional characteristics of the gut microbiome, which are associated with the dynamics of insulin resistance indicators and heart rate variability in women with metabolic syndrome. It was demonstrated that changes in the parameters of autonomic regulation of heart rate reflect the characteristics of the body's adaptive responses and correlate with metabolic and microbiome-related disturbances;
- for the first time, the feasibility of using heart rate variability indicators as sensitive functional markers of early positive changes in metabolic status and microbiome-mediated adaptation in response to physical exercise of different orientations in women with metabolic syndrome was substantiated.

The main scientific results of the study elaborate on these findings and reflect the nature of systemic differences and adaptive changes in women with metabolic syndrome depending on the type of muscle activity.

A multilevel analysis of adaptive changes in women with metabolic syndrome in response to aerobic and resistance health-oriented fitness programs was performed using integrated indicators of cardiovascular autonomic regulation, carbohydrate and lipid metabolism, taxonomic structure of the gut microbiome, and somatofunctional status, which allowed the development of an integral model of systemic adaptive response depending on exercise modality.

A coordinated pattern of autonomic heart rate regulation in women with metabolic syndrome was identified, characterized by a shift toward sympathetic dominance, increased regulatory strain, and reduced integral heart rate variability indices.

Baseline systemic differences between women with metabolic syndrome and the control group were revealed in terms of autonomic heart rate regulation, carbohydrate and lipid metabolism, anthropometric and somatofunctional characteristics, and gut microbiome composition. Metabolic syndrome was characterized by sympathetic dominance of autonomic regulation, impaired glycemic and lipid control, abdominal obesity, and alterations in gut microbiome taxonomic structure.

Systemic baseline differences between women with metabolic syndrome and the control group were also confirmed for key parameters of autonomic heart rate regulation, metabolic profile, and gut microbiome composition. In the metabolic syndrome group, sympathetic dominance of autonomic balance was observed, with increased LF/HF ($p = 0.01$), VLF/HF ($p = 0.01$), elevated IARS ($p = 0.01$), and reduced HRV Ti ($p = 0.001$). The metabolic profile was characterized by impaired glycemic control and atherogenic lipid changes, including increased HbA1c ($p = 0.0003$), fasting glucose ($p = 0.004$), total cholesterol ($p = 0.001$), and LDL cholesterol ($p = 0.006$), corresponding to key metabolic components of the syndrome. At the phylum level, the gut microbiome showed reduced Bacteroides ($p = 0.0385$) and Actinobacteria ($p = 0.016$), with an increase in the category “Other” (unclassified taxa) ($p = 0.001$).

Distinct patterns of adaptive response depending on exercise modality were identified. Resistance training was associated with reductions in HbA1c ($p = 0.02$) and HOMA-IR ($p = 0.04$) and significant phylum-level restructuring of the gut microbiome, including increased Bacteroidetes ($p < 0.01$), decreased Firmicutes ($p < 0.02$), reduced Firmicutes/Bacteroidetes ratio ($p < 0.01$), and a decrease in the “Other” category ($p < 0.01$), with stable Actinobacteria levels ($p > 0.05$). Aerobic training induced more pronounced improvements in lipid profile, with significant reductions in total cholesterol, LDL cholesterol, and triglycerides ($p < 0.05$), accompanied by the emergence of *Akkermansia muciniphila* ($p < 0.05$) and increased *Bacteroides fragilis*.

Intersystem correlations between autonomic heart rate regulation, carbohydrate and lipid metabolism, and gut microbiome taxonomic structure were demonstrated in response to training intervention. Improvements in glycemic parameters were associated with increased Bacteroidetes abundance, whereas improvements in lipid

profile were associated with increased *Akkermansia* and reduced Firmicutes. Enhanced parasympathetic influences were associated with a reduction in dysbiotic gut microbiome taxa.

It was shown that metabolic and microbiome shifts are coordinated with changes in autonomic regulation of cardiac activity, manifested by increases in vagally mediated heart rate variability components (SDNN, RMSSD, HF), reductions in LF/HF ratio and resting heart rate, reflecting decreased sympathetic dominance and restoration of autonomic balance.

Thus, the study demonstrates that aerobic and resistance muscle activity induces differentiated adaptive responses in women with metabolic syndrome, affecting metabolic profile, autonomic heart rate regulation, and gut microbiome structure. The obtained results substantiate the feasibility of personalized selection of health-oriented fitness programs based on dominant metabolic disturbances.

Practical significance lies in the possibility of applying the obtained results for evidence-based personalization of health-oriented fitness and physical rehabilitation programs in women with metabolic syndrome, taking into account features of cardiovascular autonomic regulation, metabolic profile, and gut microbiome status.

The findings may be used in clinical practice by physicians and specialists in physical rehabilitation and health-oriented physical education, as well as in educational programs of higher medical and biological institutions.

Based on the obtained results, practical recommendations were developed to optimize metabolic homeostasis, cardiovascular autonomic regulation, and gut microbiome status in women in the second period of adulthood with metabolic syndrome. In cases of predominant lipid metabolism disturbances and signs of sympathetic hyperactivation, moderate-intensity aerobic exercise (50–70% of maximal heart rate) for 30–45 minutes, 4–5 times per week, is advisable, as it promotes reductions in atherogenic lipid fractions and enhances vagally mediated mechanisms of cardiovegetative regulation. When insulin resistance and impaired glycemic control predominate, moderate-intensity resistance training (50–70% of one-repetition maximum), performed 2–3 times per week with involvement of large muscle groups,

is recommended to enhance peripheral glucose utilization and improve insulin signaling. To support intestinal barrier function and manage microbiome alterations, physical exercise should be combined with a balanced diet enriched with dietary fiber and bioactive compounds that modulate microbiome-dependent mechanisms of metabolic adaptation. The effectiveness of health-oriented fitness programs is recommended to be evaluated based on changes in carbohydrate and lipid metabolism parameters and heart rate variability indices as integral markers of cardiovascular autonomic regulation.

Key words: carbohydrate metabolism, lipid metabolism, insulin resistance, blood biochemical parameters, physical exercise, health-oriented fitness, metabolic syndrome, diabetes mellitus, cardiovascular system parameters, heart rate variability, intestine, gut microbiome, women, body mass index, obesity.

Список публікацій здобувача за темою дисертації

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. Гуренко О. О., Дроздовська С. Б. Вплив фізичних вправ на мікробіом кишечника та інсулінорезистентність у осіб з метаболічним синдромом. *Український журнал медицини, біології та спорту.* 2020. Т. 5. № 5 (27). С. 324–331. DOI: 10.26693/jmbs05.05.324 Фахове видання України. *Особистий внесок здобувача полягає в аналізі літературних джерел, аналізі результатів, підготовці тексту статті. Внесок Дроздовської С. Б. – концепція та дизайн роботи, критичне редагування рукопису, остаточне затвердження статті.*

2. Гуренко О. О., Дроздовська С. Б. Дисбіоз кишки як фактор розвитку метаболічного синдрому та інсулінорезистентності. *Вісник проблем біології і медицини.* 2021. № 1 (159). С. 257–264. DOI: 10.29254/2077-4214-2021-1-159-257-264 Фахове видання України. *Особистий внесок здобувача полягає у формуванні структури статті, відборі та систематизації літературних джерел, узагальненні наукових даних, написанні основного тексту та формулюванні висновків. Внесок Дроздовської С. Б. – концептуальні та методологічні уточнення, критичний перегляд тексту, погодження остаточної редакції статті.*

3. Гуренко О. О., Дроздовська С. Б. Механізми регуляції складу мікробіому кишки та показників вуглеводного обміну у жінок з метаболічним синдромом при роботі скелетних м’язів. *Вісник проблем біології і медицини.* 2025. № 2 (177). С. 465–474. DOI: https://doi.org/10.29254/2077-4214-2025-2-177-465-474 Фахове видання України. *Особистий внесок здобувача полягає у виконанні основної частини досліджень, аналізі та інтерпретації результатів, підготовці рукопису та оформленні висновків. Внесок Дроздовської С. Б. – розробці плану, консультації з інтерпретації результатів, критичне редагування та затвердження фінальної версії статті.*

4. Гуренко О. О., Дроздовська С. Б. Взаємозв'язок показників автономної регуляції та складу кишкового мікробіому у жінок із метаболічним синдромом. *Experimental and Clinical Physiology and Biochemistry*. 2025. № 4 (105). С. 43–51. DOI: https://doi.org/10.25040/ecpb2025.04.043 Фахове видання України. *Особистий внесок здобувача полягає у формуванні концепції дослідження, організації та проведенні обстеження учасників, аналізі показників варіабельності серцевого ритму та таксономічної структури кишкового мікробіому, статистичній обробці результатів, узагальненні отриманих даних, написанні основного тексту та формулюванні висновків. Внесок Дроздовської С. Б. – наукове керівництво дослідженням, методологічні уточнення, інтерпретація результатів, критичний перегляд тексту та погодження остаточної редакції статті.*

5. Гуренко О. О., Дроздовська С. Б. Exercise-induced modulation of the gut microbiome in metabolically dysregulated state. *The Animal Biology*. 2026. Vol. 27. No. 4. P. 83–88. DOI: https://doi.org/10.15407/animbiol27.04.092 Фахове видання України. *Особистий внесок здобувача полягає у формуванні структури дослідження, проведенні обстеження жінок, аналізі та інтерпретації отриманих результатів, узагальненні наукових даних, написанні основного тексту статті та формулюванні висновків. Внесок Дроздовської С. Б. – концептуальні та методологічні уточнення, критичний перегляд тексту, погодження остаточної редакції статті.*

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації

6. Дроздовська С. Б., Гуренко О. О., Порадун Ю. М. Скелетні м'язи як ендокринний регулятор розвитку метаболічного синдрому. *Спортивна медицина, фізична терапія та ерготерапія.* 2021. Т. 2. № 2. С. 13–22. DOI: https://doi.org/10.32652/spmed.2021.2.13-22 *Особистий внесок здобувача полягає у відборі та аналізі наукових джерел, підготовці аналітичних розділів, написанні частини тексту та формулюванні висновків. Внесок Дроздовської С. Б. – концепція публікації, наукове редагування та остаточне*

затвердження статті. Внесок Порадун Ю. М. – участь у підготовці окремих розділів і редагуванні тексту.

7. Drozdovska S., Andrieieva O., Orlenko V., Andrieiev I., Pastukhova V., Mazur I., Hurenko O., Nahorna A. Personalized Strategy of Obesity Prevention and Management Based on the Analysis of Pathogenetic, Genetic, and Microbiotic Factors. *Weight Management: Challenges and Opportunities*. 2022. DOI: 10.5772/intechopen.105094. *Особистий внесок здобувача полягає у підготовці розділу, присвяченого мікробіому, узагальненні доказової бази та участі у формуванні підсумкових висновків. Внесок Drozdovska S. – загальна концепція розділу, координація роботи авторського колективу, редагування та затвердження матеріалу, підготовка розділу про генетичні фактори. Внесок Andrieieva O. – підготовка матеріалів щодо фізичної активності та профілактичних стратегій. Внесок Orlenko V., Pastukhova V. – висвітлення клінічних аспектів метаболічних порушень та участь в узгодженні висновків. Внесок Andrieiev I., Mazur I., Nahorna A. – участь у підготовці окремих тематичних блоків відповідно до напряму дослідження та статистичній обробці.*

8. Apykhtin K., Drozdovska S., Hurenko O., Panchenko Yu., Andrieieva O., Nahorna A., Pysaruk A. Heart rate variability in people with metabolic syndrome. *Ageing and Longevity*. 2023. Vol. 4. No. 1. P. 1–7. DOI: 10.47855/jal9020-2023-1-1 *Особистий внесок здобувача полягає в аналізі та інтерпретації показників варіабельності серцевого ритму у контексті метаболічного синдрому та участі у підготовці тексту статті. Внесок Apykhtin K. – формування дизайну дослідження та методики аналізу ВСР, узагальнення результатів. Внесок Drozdovska S. –концепція та критичне редагування рукопису. Внесок Panchenko Yu., Andrieieva O., Nahorna A., Pysaruk A. – участь у зборі даних, методичних консультаціях та науковому редагуванні відповідно до напряму роботи.*

9. Drozdovska S., Panchenko Y., Hurenko O., Andrieieva O. The Impact of Health-Enhancing Physical Fitness on Irisin Secretion in Women with Obesity. *Sporto mokslas*. 2025. No. 1(107). P. 94. URL: https://www.loa.lt/uploads/nauji-failai-sporto-

mokslas/SM_2025-1.pdf *Особистий внесок здобувача полягає у участь у підготовці матеріалу, інтерпретації результатів та написанні тексту тез. Внесок Drozdovska S. - концепція повідомлення, наукове редагування та остаточне затвердження тексту. Внесок Panchenko Y. – участь в аналізі/узагальненні результатів та підготовці окремих фрагментів тексту. Внесок Andrieieva O. – методичний супровід/експертний внесок щодо програм оздоровчого фітнесу та їх опису.*

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ……...23
ВСТУП……25
РОЗДІЛ 1 ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ, МІКРОБІОМУ КИШКИ ПРИ ПОРУШЕННІ ВУГЛЕВОДНОГО ТА ЛІПІДНОГО ОБМІНУ НА ТЛІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)……...33
1.1 Метаболічний синдром: визначення, етіологія, поширеність, патогенез, клінічні прояви та діагностичні критерії……...33
1.2 Функціональний стан серцево-судинної системи при метаболічному синдромі……...37
1.3 Молекулярно-генетичні механізми кардіометаболічних порушень при метаболічному синдромі ……...40
1.4 Кишковий мікробіом як регулятор метаболічного та серцево-судинного гомеостазу при метаболічному синдромі……..42
1.5 Взаємозв'язок фізичних навантажень різної спрямованості з модуляцією мікробіому кишки, вуглеводного та ліпідного метаболізму……47
Висновки до розділу 1……...51
РОЗДІЛ 2 МЕТОДИ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ДОСЛІДЖЕННЯ……..53
2.1 Методи дослідження……...53
2.1.1 Аналіз наукової літератури……...53
2.1.2 Метод анкетування……...55
2.1.3 Фізіологічні методи……...57
2.1.3.1 Вимірювання артеріального тиску……57
2.1.3.2 Протокол дослідження варіабельності серцевого ритму……58
2.1.3.3 Метод електрокардіографії……61
2.1.3.4 Функціональні проби……62
2.1.4 Морфометричні методи……63
2.1.4.1 Визначення маси тіла та компонентного складу……64
2.1.4.2 Обхватні розміри тіла……64

2.1.5 Молекулярно-генетичні методи……..……65
2.1.5.1 Підготовка та забір біологічного матеріалу……..…66
2.1.5.2 Умови зберігання та підготовки зразків…….…....67
2.1.5.3 Екстракція фекальної ДНК…….…..…68
2.1.5.4 Протокол екстракції фекальної ДНК……..…..…68
2.1.5.5 Протокол проведення кількісного аналізу таксонів методом qRT-PCR…….....69
2.1.5.6 Аналіз мікробіому методом 16S рРНК секвенування……71
2.1.6 Біохімічні методи……..…….....74
2.1.7 Методи математичної статистики……..……77
2.2 Організація досліджень…….……..…78
2.2.1 Етапи дослідження…….……...…78
2.2.2 Характеристика контингенту……..….80
2.2.3 Організація педагогічного експерименту……...83
РОЗДІЛ 3 ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ, ПОКАЗНИКИ ВУГЛЕВОДНОГО І ЛІПІДНОГО ГОМЕОСТАЗУ ТА СКЛАД КИШКОВОГО МІКРОБІОМУ У ЖІНОК ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ……...86
3.1 Функціональний стан серцево-судинної системи у жінок із метаболічним синдромом……..…86
3.2 Показники вуглеводного та ліпідного обміну як маркери метаболічного гомеостазу у жінок із метаболічним синдромом…….90
3.3 Антропометричні характеристики та загальний соматофункціональний статус жінок із метаболічним синдромом…….…..93
3.4 Структура та кількісний склад кишкового мікробіому у жінок з метаболічним синдромом……..…96
3.5 Асоціації між таксономічною структурою мікробіому кишки та автономною регуляцією серцевого ритму……..……...…97
Висновки до розділу 3……..99

РОЗДІЛ 4 ВПЛИВ ПРОГРАМ ОЗДОРОВЧОГО ФІТНЕСУ РІЗНОЇ СПРЯМОВАНОСТІ НА КОМПОЗИЦІЮ МІКРОБІОМУ КИШКИ, ПОКАЗНИКИ ТА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ У ЖІНОК З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ……102
4.1 Адаптаційні зміни кардіореспіраторної функціональної спроможності у жінок з метаболічним синдромом…….……102
4.2 Відмінності у кількісних змінах мікробіому кишківника під впливом низькоінтенсивних фізичних навантажень аеробної та силової спрямованості……..102
4.3 Зміни показників вуглеводного та ліпідного обміну у жінок із метаболічним синдромом під впливом низькоінтенсивних фізичних навантажень аеробної та силової спрямованості…….……..108
4.3.1 Зміни біохімічних маркерів ліпідного обміну на тлі м'язової роботи силової спрямованості……..……...…109
4.3.2 Порівняльний аналіз динаміки показників ліпідного обміну внаслідок силових та аеробних фізичних навантажень у жінок із метаболічним синдромом……..…….112
4.3.3 Тренувальні ефекти впливу навантажень різної спрямованості на біохімічні маркери вуглеводного обміну…….……..114
4.4 Кореляційні взаємозв'язки між показниками вуглеводного та ліпідного обміну і кількісними змінами мікробіому кишківника…….117
4.5 Порівняльний аналіз впливу силових та аеробних фізичних навантажень на ліпідний, вуглеводний метаболізм та профіль мікробіому……..…123
Висновки до розділу 4…….126
РОЗДІЛ 5 АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ…….……...130
ВИСНОВКИ……142
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ……147
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ……...….150
ДОДАТКИ……176

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ І СКОРОЧЕНЬ

МС – метаболічний синдром

ЦД2 – цукровий діабет 2 типу

ВСР – варіабельність серцевого ритму

ВЖК – вільні жирні кислоти

ІМТ – індекс маси тіла

ГСПТ – група силової програми тренувань

ГПАТ – група програми аеробного тренування

SDNN – стандартне відхилення NN-інтервалів (індекс загальної варіабельності)

RMSSD – квадратний корінь із середнього квадрату різниць між сусідніми NN-інтервалами

pNN50 – частка послідовних NN-інтервалів, що відрізняються більш ніж на 50 мс

HF – високочастотний компонент спектра ВСР

VLF – дуже низькочастотний компонент спектра ВСР

LF/HF – співвідношення низько- та високочастотних компонентів спектра ВСР

CV – коефіцієнт варіації

Mo – мода кардіоінтервалів

AMo – амплітуда моди

SI – стрес-індекс

ІС – індекс централізації

IARS – індекс адаптаційного резерву (інтегральний показник автономної регуляції)

GLUT4 – інсулін-залежний транспортер глюкози 4 типу

TLR4 – Toll-подібний рецептор 4 типу

NF-κB – ядерний фактор каппа B

LPS – ліпополісахариди

SCFA – коротколанцюгові жирні кислоти

TMAO – триметиламін-N-оксид

CRP – С-реактивний білок

IL-6 – інтерлейкін-6

TNF-α – фактор некрозу пухлини-α

HbA1c – глікований гемоглобін

Glu – глюкоза натще

Ins – інсулін

HOMA-IR – індекс інсулінорезистентності

Chol – загальний холестерин

Trg (TG) – тригліцериди

HDL-C – холестерин ліпопротеїнів високої щільності

LDL-C – холестерин ліпопротеїнів низької щільності

ALT – аланінамінотрансфераза

AST – аспартатамінотрансфераза

ВСТУП

Актуальність теми дослідження. Метаболічний синдром (МС) у сучасній науковій парадигмі розглядається як системний дизрегуляторний фенотип, що формується внаслідок порушення багаторівневої внаслідок порушення нейроендокринно-метаболічних механізмів регуляції та асоційованої з ними автономної дисфункції і реалізується через поєднання абдомінального ожиріння, інсулінорезистентності, атерогенної дисліпідемії та артеріальної гіпертензії [1–3]. За даними епідеміологічних оглядів, поширеність МС серед дорослого населення становить 20–35% і демонструє стійку тенденцію до зростання, особливо серед жінок другого періоду зрілого віку, що асоціюється зі значним підвищенням ризику серцево-судинних захворювань, цукрового діабету 2 типу, метаболічно асоційованої жирової хвороби печінки та передчасної смертності [2, 4].

Ключовими патогенетичними детермінантами МС є вісцеральне ожиріння та інсулінорезистентність, які ініціюють каскад порушень вуглеводного й ліпідного обміну, хронічного низькоградієнтного запалення та ендотеліальної дисфункції. Вісцеральна жирова тканина, функціонуючи як активний ендокринно-імунний орган, через дисбаланс адипокінів і прозапальних цитокінів порушує інсулінову сигналізацію (IRS–PI3K–Akt), знижує транслокацію GLUT-4 і сприяє прогресуванню гіперглікемії та атерогенезу [5–7].

Суттєва роль у формуванні метаболічних порушень належить кишковому мікробіому, який розглядається як інтегральний модифікатор метаболічного гомеостазу та активний учасник етіопатогенезу МС. Дисбіоз - зниження мікробного різноманіття та функціональні порушення мікробних спільнот асоціюються з підвищеною проникністю кишкового бар’єра, метаболічною ендотоксемією та активацією TLR4/NF-κB-залежних сигнальних шляхів, що підтримують системне запалення та інсулінорезистентність [8–10]. Водночас мікробні метаболіти, зокрема коротколанцюгові жирні кислоти, похідні триптофану та вторинні жовчні кислоти, реалізують регуляторні ефекти через

рецептори GPR41/43, AhR, FXR і TGR5, модулюючи глюконеогенез, ліпідний обмін і запальний фон [11–13].

Важливою, проте недостатньо дослідженою ланкою патофізіології МС є інтегрований комплекс порушень автономної регуляції серцево-судинної системи та кишкового мікробіому. Зниження варіабельності серцевого ритму, ослаблення вагус-опосередкованих впливів і домінування симпатичної активності розглядаються як маркери автономної дисфункції, асоційованої з інсулінорезистентністю, вісцеральним ожирінням і хронічним запаленням [14, 15]. У межах осі «кишечник–мозок–серцево-судинна система» мікробіом-асоційовані метаболіти, нейроімунні механізми та автономний контроль серцевого ритму формують взаємопов’язану регуляторну систему, порушення якої сприяє прогресуванню кардіометаболічного ризику. Водночас функціональна інтеграція мікробіомних змін із параметрами автономної регуляції при МС залишається вивченою фрагментарно та переважно на асоціативному рівні [16–18].

Фізичні навантаження є фізіологічно обґрунтованою немедикаментозною інтервенцією, здатною модулювати інсулінову чутливість, ліпідний обмін, системне запалення, структуру кишкового мікробіому та автономну регуляцію серцевого ритму. Однак наявні дослідження переважно зосереджені на окремих компонентах МС, не враховують типоспецифічні відмінності між аеробною та силовою м’язовою роботою та обмежено висвітлюють інтегровані взаємодії між метаболічними, мікробіомними й автономними механізмами адаптації, особливо у жінок другого періоду зрілого віку [19–21]. Це зумовлює актуальність комплексного дослідження коригувального впливу програм оздоровчого фітнесу різної спрямованості на функціональний стан серцево-судинної системи, показники вуглеводного та ліпідного обміну та структурно-функціональні особливості кишкового мікробіому у жінок із метаболічним синдромом.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційну роботу виконано на кафедрі медичної біології та спортивної дієтології Національного університету фізичного виховання і спорту України.

Дослідження проведено відповідно до Плану науково-дослідної роботи Національного університету фізичного виховання і спорту України на 2016–2020 рр. за темою «Особливості соматичних, вісцеральних та сенсорних систем у кваліфікованих спортсменів на різних етапах підготовки»; Плану науково-дослідної роботи Національного університету фізичного виховання і спорту України на 2021–2025 рр. за темою 2.8 «Вплив ендогенних та екзогенних факторів на перебіг адаптаційних реакцій організму до фізичних навантажень різної інтенсивності» (номер державної реєстрації 012U108187). Окремі етапи дисертаційного дослідження виконано у рамках міжнародного проєкту PRophylactive Education & Actions for Cardiovascular diseases and diabeTes (PREACT) (EU4H Project Grants) (2024–2026), що забезпечило додаткову науково-практичну інтеграцію результатів у контекст профілактики серцево-судинних захворювань і цукрового діабету.

Роль автора полягала у встановленні особливостей корекції порушень функціонального стану серцево-судинної системи, показників вуглеводного й ліпідного обміну та складу кишкового мікробіому у жінок із метаболічним синдромом під впливом програм оздоровчого фітнесу різної спрямованості.

Мета дослідження: Обгрунтувати та оцінити ефективність програм оздоровчого фітнесу різної спрямованості у корекції порушень функціонального стану серцево-судинної системи, вуглеводного, ліпідного обміну та мікробіому кишки у жінок із метаболічним синдромом.

Об'єкт дослідження - функціональний стан і кишковий мікробіом жінок із метаболічним синдромом та їх адаптивні зміни під впливом програм оздоровчого фітнесу у жінок другого періоду зрілого віку.

Предмет дослідження - взаємозв’язки між показниками вуглеводного та ліпідного обміну, автономною регуляцією серцевого ритму, структурно-функціональними характеристиками кишкового мікробіому та їх змінами під впливом фізичних навантажень різної спрямованості у жінок з метаболічним синдромом.

Завдання дослідження:

1. Проаналізувати сучасні наукові дані щодо механізмів впливу фізичних навантажень різної спрямованості на ліпідний та вуглеводний метаболізм та роль кишкового мікробіому у жінок з метаболічним синдромом.

2. Оцінити вихідні соматофункціональні показники та стан метаболізму у жінок із метаболічним синдромом.

3. Оцінити стан кишкового мікробіому, визначити поширеність порушень співвідношення основних таксономічних груп мікроорганізмів та встановити їх взаємозв'язки з метаболічними порушеннями, соматофункціональними характеристиками та показниками вегетативної регуляції.

4. Дослідити зміни показників функціонального стану серцево-судинної системи, вуглеводного та ліпідного обміну, а також стану кишкового мікробіому під впливом різних програм оздоровчого фітнесу різної спрямованості для жінок із метаболічним синдромом.

5. Здійснити порівняльний аналіз корекційного ефекту фітнес-програм і сформувати практичні рекомендації.

Вирішення завдань дослідження забезпечується застосуванням наступних методів:

- аналіз літературних джерел з обраної наукової проблематики;
- біохімічних методів (імуноферментний аналіз (ELISA), глюкозооксидазний ферментативно-колориметричний метод, прямий гомогенний ферментативний метод, розрахунковий метод Фрідевальда, кінетичний спектрофотометричний метод, хемілюмінесцентний імуноаналіз).
- фізіологічних методів (вимірювання артеріального тиску осцилометричним методом, оцінка варіабельності серцевого ритму, електрокардіографічне дослідження, функціональні проби серцево-судинної системи - ортостатична проба, проба Руф'є, проба Генчі);
- морфометричних методів (біоімпедансометрія, антропометричні методи дослідження);

- молекулярно-генетичних методів (ПЛР real time; 16S rRNA секвенування для оцінки бактеріального складу);
- методів статистичної обробки (методи описової статистики, методи непараметричної статистики).

Наукова новизна отриманих результатів. У дисертаційній роботі отримано наукові результати, які розширюють та поглиблюють сучасні уявлення про особливості функціонального стану організму жінок із метаболічним синдромом і механізми його корекції засобами фізичних навантажень різної спрямованості з урахуванням ролі кишкового мікробіому та автономної регуляції серцево-судинної системи, а саме:

- *вперше встановлено***,** що порушення вуглеводного та ліпідного обміну у жінок з метаболічний синдром супроводжується зниженням показників варіабельності серцевого ритму, що відображає дисфункцію автономної нервової системи, та змінами структурно-функціональних характеристик кишкового мікробіому, що підтверджується тісними вірогідними кореляційними зв'язками між рівнем інсулінорезистентності, показниками глікемічного контролю, автономною регуляцією серцевого ритму та параметрами мікробіомної композиції.
- *вперше встановлено* статистично значущі асоціації між таксономічною структурою кишкової мікробіоти та показниками варіабельності серцевого ритму. Підвищення частки Firmicutes асоціювалась із вищим рівнем інтегральної варіабельності серцевого ритму та більшою спектральною потужністю коливань, тоді як підвищення частки Bacteroidetes - зі зниженням інтегральної варіабельності та спектральної потужності HRV. Інтегральне мікробіомне співвідношення (індекс Firmicutes/Bacteroidetes (F/B) позитивно корелює із низкою часових і спектральних показників що відображає зв'язок з параметрами автономної регуляції серцевого ритму; встановлено роль автономної дисфункції як інтегративної ланки, що поєднує метаболічні порушення з мікробіом-асоційованими змінами;

- *вперше встановлено***,** що різноспрямовані фізичні навантаження зумовлюють специфічні зміни структурно-функціональних характеристик кишкового мікробіому, які асоціюються з динамікою показників інсулінорезистентності та варіабельності серцевого ритму у жінок із метаболічним синдромом. Показано, що зміни параметрів автономної регуляції серцевого ритму відображають особливості адаптаційних реакцій організму та корелюють з метаболічними й мікробіомними порушеннями.
- *вперше обґрунтовано* доцільність використання показників варіабельності серцевого ритму як чутливих функціональних маркерів ранніх позитивних змін метаболічного стану та мікробіом-опосередкованої адаптації у відповідь на фізичні навантаження різної спрямованості у жінок із метаболічним синдромом.

Практичне значення отриманих результатів. Результати дисертаційного дослідження мають важливе практичне значення для фізіології людини, спортивної та клінічної фізіології, оскільки поглиблюють уявлення про механізми регуляції кардіометаболічного гомеостазу у жінок із метаболічним синдромом та обґрунтовують доцільність застосування фізичних навантажень різної спрямованості як засобу немедикаментозної корекції системних метаболічних порушень.

Результати дослідження можуть бути використані при розробці та впровадженні індивідуалізованих програм оздоровчого фітнесу, фізичної реабілітації та профілактики метаболічного синдрому у клінічній і реабілітаційній практиці, а також у діяльності фахівців зі спортивної медицини та фізичної терапії. Отримані положення доцільно використовувати в освітньому процесі закладів вищої освіти при викладанні дисциплін з фізіології людини, клінічної фізіології, спортивної медицини та фізичної реабілітації.

Основні теоретичні положення дисертаційної роботи впроваджено в освітній процес кафедри медичної біології та спортивної дієтології

Національного університету фізичного виховання і спорту України (03.09.2024 р.). (Додаток В).

Основні теоретичні та практичні положення дисертаційної роботи впроваджено у науково-дослідну роботу приватної генетичної компанії ТОВ «Хюмесс» (20.09.2024 р.), у діяльність спортивного комплексу «Олімпійський стиль» (18. 10. 2024 р.) (додатки Г, Ж).

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійно виконаним науковим дослідженням здобувача. У межах роботи автором здійснено аналіз сучасної вітчизняної та зарубіжної літератури з обраної проблематики, обґрунтовано актуальність теми, сформульовано мету і завдання, визначено об’єкт та предмет. Автором здійснено організацію формування контингенту та взято участь у проведенні первинного комплексного обстеження жінок із метаболічним синдромом, включно з анкетуванням, збором анамнестичних даних і веденням документації, а також оцінкою антропометричних показників, компонентного складу тіла. Автором систематизовано результати лабораторних (біохімічних) і молекулярно-генетичних досліджень, використані для формування груп і визначення вихідного рівня функціонального та метаболічного стану. Забезпечено впровадження програм оздоровчого фітнесу, контроль їх виконання і динамічне спостереження за змінами досліджуваних показників під впливом навантажень різної спрямованості. У співпраці з науковим керівником узагальнено та систематизовано отримані результати, виконано статистичну обробку даних, проведено комплексну оцінку ефективності програм щодо корекції порушень серцево-судинної регуляції, показників вуглеводного й ліпідного обміну та стану кишкового мікробіому у жінок із метаболічним синдромом, сформульовано основні висновки й практичні рекомендації дисертаційної роботи. У спільних наукових публікаціях здобувачу належить провідна роль у плануванні та організації досліджень, аналізі й обговоренні експериментальних даних, інтерпретації отриманих результатів, їх

теоретичному узагальненні та формулюванні висновків під час підготовки матеріалів до друку.

Публікації. Наукові результати дисертаційної роботи висвітлені в 9 наукових публікаціях: 5 статтей у наукових виданнях з переліку наукових фахових видань України, 4 публікації додатково відображають наукові результати дисертації (Додаток А).

Апробація матеріалів дисертації. Матеріали роботи та результати дослідження оприлюднено на наступних конференціях: семінар кафедри медико-біологічних дисциплін «Епігенетичні модифікації ДНК як фактор впливу способу життя, рухової активності та харчування на метаболізм» (25 листопада 2022 р.); конференція «Сталий розвиток і спадщина у спорті: проблеми та перспективи» (20–21 листопада 2024 р.); III міжнародна конференція “Future of Sport Science, 2025” (м. Вільнюс, Литва, 3 лютого 2025 р.); науково-практична конференція PRophylactive Education & Actions for Cardiovascular diseases and diabeTes (PREACT) (12–13 березня 2025 р.) (Додаток Б).

Структура та обсяг дисертації: Дисертація складається з анотації, вступу, шести розділів, висновків, списку використаних джерел та додатків. Загальний обсяг роботи становить 184 сторінки, обсяг основного тексту становить 122 сторінки. Дисертація містить 11 таблиць та 7 рисунків. Список використаних джерел включає 224 бібліографічних описів.

РОЗДІЛ 1
ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ, МІКРОБІОМУ КИШКИ ПРИ ПОРУШЕННІ ВУГЛЕВОДНОГО ТА ЛІПІДНОГО ОБМІНУ НА ТЛІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Метаболічний синдром: визначення, етіологія, поширеність, патогенез, клінічні прояви та діагностичні критерії

Метаболічний синдром (МС) є складним мультифакторним фенотипом, що характеризується поєднанням центрального (абдомінального) ожиріння, порушень вуглеводного обміну, артеріальної гіпертензії та атерогенної дисліпідемії [22, 23]. Патогенетичною основою МС вважається інсулінорезистентність, яка призводить до компенсаторної гіперінсулінемії та ініціює каскад вторинних метаболічних і судинних порушень [24]. У клінічному та прогностичному аспектах МС асоціюється з підвищеним ризиком розвитку атеросклеротичних серцево-судинних захворювань, цереброваскулярної патології, периферичних судинних уражень, а також цукрового діабету 2 типу, що визначає його провідне місце серед актуальних проблем сучасної біологічної науки [25, 26, 27].

Зростання поширеності МС у популяції обумовлене, насамперед, глобальним збільшенням частоти ожиріння на тлі гіподинамії та надмірного калорійного споживання. За даними епідеміологічних досліджень, у розвинених країнах частота МС перевищує 20–25 % серед дорослого населення, при цьому спостерігається стійка тенденція до «омолодження» синдрому та залучення дитячо-підліткових контингентів [28]. Таким чином, МС набуває характеру не лише клінічної, а й соціально-економічної проблеми.

Етіологія МС є мультифакторною та включає поєднання генетичної схильності й модифікованих факторів ризику [29, 30, 31]. Генетичні детермінанти визначають індивідуальні особливості експресії компонентів

інсулінового сигнального каскаду, функцію рецепторів лептину та адипонектину, а також регуляцію ліпідного обміну. Водночас фенотип МС реалізується переважно під впливом факторів навколишнього середовища, зокрема надмірного споживання простих вуглеводів і насичених жирів, недостатньої фізичної активності та хронічного психоемоційного стресу [30, 32].

Окрему роль у формуванні метаболічного фенотипу відіграють фактори внутрішньоутробного програмування. Несприятливі умови гестації, зокрема материнське ожиріння, гестаційний діабет та хронічна гіпоксія плода, асоціюються з довготривалими змінами нейроендокринної та метаболічної регуляції, що підвищує ризик розвитку МС у дорослому віці [33, 34].

Ключовою патогенетичною ланкою МС є дисфункція вісцеральної жирової тканини, яка функціонує як активний ендокринно-імунний орган. Надлишкова жирова тканина секретує широкий спектр адипокінів і прозапальних цитокінів, що сприяють формуванню хронічного низькоградієнтного запалення, ендотеліальної дисфункції та зниженню чутливості периферичних тканин до інсуліну [35]. Вісцеральне ожиріння асоціюється з підвищеним вивільненням вільних жирних кислот (ВЖК), які відіграють центральну роль у прогресуванні інсулінорезистентності.

На молекулярному рівні ВЖК індукують інсулінорезистентність через низку взаємопов’язаних механізмів, а саме активацію циклу Рендла, накопичення внутрішньоклітинних ліпідних похідних (діацилгліцеридів і керамідів), посилення оксидативного стресу та порушення мітохондріальної функції [36, 37]. Діацилгліцериди активують протеїнкінази С, що призводить до порушення фосфорилювання інсулінового рецепторного субстрату та гальмування інсулінової сигналізації. Кераміди, у свою чергу, сприяють дефосфорилюванню AKT і пригніченню транслокації GLUT4, знижуючи інсулін-опосередковане поглинання глюкози скелетними м’язами [38, 39]. Додатково ВЖК здатні активувати Toll-подібні рецептори (TLR2/4) на імунних клітинах, що ініціює прозапальну експресію генів і підтримує хронічне запалення [40].

Атерогенна дисліпідемія при МС характеризується підвищенням рівнів тригліцеридів і ліпопротеїнів дуже низької щільності при одночасному зниженні холестерину ліпопротеїнів високої щільності. Інсулінорезистентність знижує здатність інсуліну пригнічувати печінковий синтез ліпідів, що сприяє надмірному утворенню ЛПДНЩ та прогресуванню атеросклерозу [41]. Артеріальна гіпертензія при МС формується внаслідок поєднання нейрогуморальних механізмів, включаючи активацію симпатичної нервової системи, ренін-ангіотензин-альдостеронової системи та порушення ендотелій-залежної вазодилатації [42].

Сукупність зазначених змін визначає високий ризик ураження органів-мішеней, зокрема серця, судин, печінки та центральної нервової системи. У пацієнтів з МС частіше виявляють метаболічно асоційовану жирову хворобу печінки, когнітивні порушення, а також більш ранню маніфестацію дементних станів [43]. Разом із тим МС належить до потенційно оборотних станів: рання діагностика та комплексна корекція факторів ризику дозволяють суттєво знизити імовірність розвитку серцево-судинних ускладнень і покращити довгостроковий прогноз.

Діагностика метаболічного синдрому ґрунтується на поєднанні антропометричних, гемодинамічних та біохімічних показників, що відображають системну метаболічну дизрегуляцію. З огляду на гетерогенність фенотипу МС та відсутність єдиного патогномонічного маркера, у клінічній практиці застосовуються стандартизовані діагностичні алгоритми, розроблені міжнародними експертними спільнотами [44, 45, 46], що узагальнено в таблиці 1.1.

Таблиця 1.1 – Діагностичні критерії метаболічного синдрому відповідно до міжнародних рекомендацій

Критерій	**IDF (2005)**	**NCEP ATP III (2001/2005)**	**Гармонізовані критерії (2009)**
Абдомінальне ожиріння (окружність талії)	Обов'язковий критерій: ≥80 см (жінки, європеоїдна популяція)	≥88 см (жінки)	≥80 см (жінки, етноспецифічно)
Тригліцериди	≥1,7 ммоль/л або терапія	≥1,7 ммоль/л	≥1,7 ммоль/л або терапія
HDL-холестерин	<1,29 ммоль/л (жінки)	<1,29 ммоль/л	<1,29 ммоль/л або терапія
Артеріальний тиск	≥130/85 мм рт. ст. або терапія	≥130/85 мм рт. ст.	≥130/85 мм рт. ст. або терапія
Глікемія натще	≥5,6 ммоль/л або ЦД2	≥6,1 ммоль/л	≥5,6 ммоль/л або ЦД2
Критерій встановлення МС	Абдомінальне ожиріння + ≥2 критерії	≥3 з 5 критеріїв	≥3 з 5 критеріїв

Примітка 1. DF - International Diabetes Federation.

Примітка 2. NCEP ATP III - National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III.

Відповідно до рекомендацій Міжнародної федерації діабету (IDF), центральне (абдомінальне) ожиріння розглядається як ключовий і обов'язковий компонент метаболічного синдрому, що відображає патогенетичну роль вісцеральної жирової тканини у формуванні інсулінорезистентності, системного запалення та атерогенної дисліпідемії [44]. Водночас підхід NCEP ATP III ґрунтується на рівнозначності всіх компонентів синдрому та допускає встановлення діагнозу за наявності будь-яких трьох із п'яти критеріїв без виділення домінуючої ланки [45].

У 2009 році було запропоновано гармонізовані критерії метаболічного синдрому, які поєднали попередні концепції та врахували етнічні відмінності антропометричних показників, зокрема окружності талії [46]. Цей підхід нині є найбільш широко застосовуваним у клінічних і наукових дослідженнях, оскільки забезпечує кращу порівнюваність результатів та дозволяє оцінювати метаболічний ризик на доклінічних стадіях.

Слід підкреслити, що жоден із наведених критеріїв не відображає повною мірою складну патофізіологію МС, яка включає порушення автономної регуляції, хронічне низькоградієнтне запалення, ендотеліальну дисфункцію та мікробіом-залежні механізми метаболічної адаптації. Саме тому в сучасних дослідженнях дедалі більше уваги приділяється розширеній фенотипізації пацієнтів із МС з використанням показників варіабельності серцевого ритму, індексів інсулінорезистентності, маркерів запалення та аналізу кишкового мікробіому [47, 48].

Таким чином, застосування стандартизованих діагностичних критеріїв у поєднанні з функціональними та молекулярними маркерами дозволяє більш точно ідентифікувати метаболічний синдром, оцінити ступінь кардіометаболічного ризику та обґрунтувати персоналізовані підходи до корекції його патофізіологічних ланок.

Таким чином, метаболічний синдром є системним гетерогенним станом із багаторівневою патофізіологією, що потребує комплексного підходу до його оцінки.

1.2 Функціональний стан серцево-судинної системи при метаболічному синдромі

Функціональний стан серцево-судинної системи за умов метаболічного синдрому розглядається сучасною наукою як динамічний результат взаємодії метаболічних, нейрогуморальних і автономних механізмів регуляції, що реалізуються на рівні серця, судинного русла та центральних регуляторних

контурів. Водночас питання первинності окремих патофізіологічних ланок і напрямку причинно-наслідкових зв’язків залишається предметом активної наукової дискусії [49, 50, 51].

Згідно з класичною концепцією, однією з ключових детермінант функціональних зрушень серцево-судинної системи при метаболічному синдромі є інсулінорезистентність і пов’язана з нею хронічна гіперінсулінемія. Накопичені експериментальні та клініко-фізіологічні дані свідчать, що інсулін чинить прямий стимулювальний вплив на симпатичну нервову систему, активуючи як центральні симпатичні ядра, так і периферичні ефекторні ланки [52, 53]. Це супроводжується підвищенням частоти серцевих скорочень, зростанням тонусу резистивних судин і зниженням ефективності короткострокових механізмів гемодинамічної стабілізації.

Разом із тим, альтернативна точка зору полягає в тому, що симпатична гіперактивація не є первинною подією, а формується вторинно на тлі ендотеліальної дисфункції та порушення локальної вазорегуляції. У межах цього підходу акцент робиться на зниженні біодоступності оксиду азоту, посиленні впливу вазоконстрикторних факторів і зміні механочутливості судинної стінки, що в сукупності змінює базовий рівень судинного опору і створює умови для підвищення навантаження на серце навіть у стані спокою [54, 55].

Важливим аспектом функціонального стану серцево-судинної системи при метаболічному синдромі є порушення автономної регуляції серцевого ритму, які відображаються у зміні параметрів варіабельності серцевого ритму. Численні дослідження показують, що зниження загальної варіабельності серцевого ритму, зокрема показника SDNN та сумарної спектральної потужності, корелює з несприятливим метаболічним профілем і розглядається як індикатор зменшення адаптаційного потенціалу серцево-судинної системи [56, 57].

Водночас у фокусі більшості сучасних робіт перебуває селективне пригнічення парасимпатичної ланки автономної регуляції. Зниження часових індексів, асоційованих із вагусною активністю (RMSSD, pNN50), а також потужності високочастотного спектрального компоненту (HF) інтерпретується

як ознака ослаблення швидких механізмів серцевої адаптації та зменшення гнучкості регуляції синусового вузла [58, 59]. При цьому деякі автори підкреслюють, що саме зниження вагусного впливу, а не абсолютне підвищення симпатичної активності, є раннім і більш стабільним маркером функціональних зрушень.

Окремим дискусійним питанням залишається інтерпретація співвідношення LF/HF. Традиційно цей показник розглядався як інтегральний індекс симпато-вагального балансу, однак низка авторів звертає увагу на його обмежену специфічність і залежність від загального рівня варіабельності серцевого ритму, частоти дихання та барорефлекторної чутливості [60]. У зв’язку з цим у сучасних дослідженнях наголошується на доцільності аналізу LF/HF виключно в контексті інших часових і спектральних параметрів, а не як самостійного маркера автономної регуляції.

Менш однозначною є інтерпретація дуже низькочастотного спектрального компоненту (VLF), який, за даними окремих досліджень, відображає довготривалі механізми нейрогуморальної та метаболічної модуляції серцевого ритму. Зниження VLF асоціюється з порушенням гормональної та терморегуляторної регуляції, а також із хронічними метаболічними зсувами, однак фізіологічна природа цього компоненту залишається предметом наукових дискусій [61, 62].

Паралельно з автономними, описуються стабільні зміни гемодинамічних показників, зокрема підвищення систолічного і діастолічного артеріального тиску та збільшення частоти серцевих скорочень у стані спокою. Ці зміни розглядаються як наслідок поєднаного впливу симпатичної активації, порушення судинної реактивності та змін центральної регуляції кровообігу [49, 51].

Таким чином, функціональний стан серцево-судинної системи при метаболічному синдромі характеризується поєднанням автономної дизрегуляції, нейрогуморальних зсувів і змін судинної функції. Наявні в літературі суперечливі дані щодо первинності окремих механізмів і трактування окремих

показників підкреслюють гетерогенність цього стану та обґрунтовують необхідність використання інтегративних підходів до оцінки серцево-судинної регуляції з урахуванням як часових, так і спектральних параметрів варіабельності серцевого ритму [63].

1.3 Молекулярно-генетичні механізми кардіометаболічних порушень при метаболічному синдромі

Метаболічний синдром формується як результат порушення багаторівневої регуляції енергетичного гомеостазу, що охоплює генетичні, епігенетичні, клітинні та системні механізми контролю вуглеводного й ліпідного обміну, судинного тонусу та нейрогуморальної адаптації [49]. У сучасній фізіологічній та молекулярно-біологічній парадигмі МС розглядається не як сукупність незалежних метаболічних відхилень, а як інтегрований кардіометаболічний фенотип, що виникає внаслідок дискоординації сигнальних шляхів, відповідальних за адаптацію організму до хронічного енергетичного надлишку [50].

Генетична основа МС має полігенний характер і реалізується через варіанти генів, залучених до регуляції інсулінової чутливості, диференціації адипоцитів, ліпідного транспорту та судинної реактивності. Найбільш відтворювані асоціації описані для генів PPARG, IRS1, AKT2, SREBF1, FTO, а також генів, пов’язаних із регуляцією артеріального тиску та ендотеліальної функції [51, 52]. Водночас сучасні дослідження підкреслюють, що жоден окремий ген не визначає розвиток МС, а генетичні варіанти формують лише фон підвищеної метаболічної вразливості, яка реалізується за умов дії несприятливих середовищних чинників.

На клітинному рівні ключовим механізмом кардіометаболічних порушень є дефекти пострецепторної інсулінової сигналізації. Найбільш значущі зміни локалізуються в межах PI3K–Akt каскаду, який опосередковує основні метаболічні ефекти інсуліну, включаючи транспорт глюкози, синтез глікогену,

ліпогенез та інгібування ліполізу [49, 53]. Порушення тирозинового фосфорилювання білків IRS-1/2 у поєднанні з їх сериновим фосфорилюванням призводить до зниження ефективності передачі інсулінового сигналу та формування інсулінорезистентності в скелетних м'язах, печінці та жировій тканині.

Водночас сигнальний шлях MAPK/ERK, відповідальний за проліферативні, мітогенні та вазоактивні ефекти інсуліну, залишається відносно інтактною. Така дисоціація метаболічних і неметаболічних ефектів інсуліну лежить в основі феномену селективної інсулінорезистентності, що пояснює поєднання порушень глікемічного контролю з активацією симпатичних та вазоконстрикторних механізмів [54].

Хронічне надходження вільних жирних кислот у клітини інсулінчутливих тканин призводить до перевантаження окисних систем і накопичення біологічно активних ліпідних інтермедіатів. Діацилгліцериди та кераміди розглядаються як ключові молекулярні медіатори ліпід-індукованої інсулінорезистентності [55]. Діацилгліцериди активують ізоформи протеїнкінази С, що інгібують інсулінову сигналізацію через модифікацію IRS-білків, тоді як кераміди пригнічують активацію Akt - шляхом стимуляції білкової фосфатази 2А [56].

У результаті порушується транслокація GLUT4 до плазматичної мембрани та знижується інсулін-опосередковане поглинання глюкози скелетними м'язами, що сприяє формуванню системної гіперглікемії.

Важливу роль у патогенезі МС відіграє порушення мітохондріального метаболізму, що проявляється зниженням β-окиснення жирних кислот, дисбалансом окисного фосфорилювання та надмірною продукцією реактивних форм кисню [57]. Зменшення експресії PGC-1α асоціюється зі зниженням мітохондріального біогенезу, що обмежує адаптивну регуляцію субстратного окиснення і знижує ефективність переходу між різними шляхами енергозабезпечення [58].

У літературі зберігається дискусія щодо каузальної ролі мітохондріальної дисфункції, таким чином частина дослідників розглядає її як ранній тригер

інсулінорезистентності, тоді як інші - як вторинну адаптацію до хронічного енергетичного надлишку та ліпотоксичності [59].

Хронічна активація запальних сигнальних шляхів, зокрема NF-κB, JNK та NLRP3-інфламасоми, формує молекулярний міст між метаболічними й судинними порушеннями [60]. Прозапальні цитокіни інгібують інсулінову сигналізацію, порушують біодоступність оксиду азоту та сприяють ендотеліальній дисфункції, що реалізується у підвищенні судинної жорсткості та зниженні вазодилататорної відповіді [61].

Таким чином, молекулярно-генетичні механізми кардіометаболічних порушень при метаболічному синдромі реалізуються через порушення інтеграції між генетично детермінованими сигнальними каскадами, ліпід-індукованою клітинною дисфункцією, мітохондріальним метаболізмом та судинною регуляцією. Саме багаторівнева дезінтеграція цих механізмів зумовлює системний характер метаболічної дизадаптації та варіабельність клініко-функціонального фенотипу МС.

1.4 Кишковий мікробіом як регулятор метаболічного та серцево-судинного гомеостазу при метаболічному синдромі

Кишковий мікробіом людини являє собою високорівневу, полікомпонентну та ієрархічно організовану мікроекологічну систему, що включає сукупність мікроорганізмів, які колонізують різні анатомічні ніші шлунково-кишкового тракту та перебувають у стані постійної динамічної метаболічної, імунної й нейроендокринної взаємодії з клітинами кишкового епітелію, компонентами вродженого та адаптивного імунітету, а також структурами ентеральної й центральної нервової системи організму хазяїна. Сукупна біомаса кишкового мікробіому оцінюється в межах приблизно 1,5–2,0 кг, тоді як його метагеном у сотні разів перевищує людський геном за кількістю функціонально активних генів, що зумовлює надзвичайно високу метаболічну пластичність мікробіому та його здатність функціонувати як автономний

регуляторний модуль системного гомеостазу, зокрема енергетичного, імунного та нейровегетативного [62 - 64].

У межах сучасної фізіологічної парадигми кишковий мікробіом концептуалізується як функціонально автономний «додатковий метаболічний орган», інтегрований у багаторівневу регуляцію енергетичного гомеостазу, процеси біотрансформації харчових субстратів, синтез і секрецію біологічно активних мікробних метаболітів, а також модифікацію пулу первинних і вторинних жовчних кислот. Окрім цього, мікробіом відіграє ключову роль у формуванні імунної толерантності, підтриманні бар'єрної функції кишкового епітелію та модуляції системного запального фону, зокрема шляхом регуляції прозапальних і протизапальних сигнальних каскадів [63, 65]. Реалізація зазначених ефектів забезпечується через складні багатокомпонентні сигнальні мережі, що включають коротколанцюгові жирні кислоти (SCFA), похідні метаболізму триптофану, вторинні жовчні кислоти, триметиламін та його оксид (TMAO), а також опосередковується активацією рецепторів GPR41/43, фарнезоїдного Х-рецептора (FXR), рецептора жовчних кислот TGR5, арилвуглеводневого рецептора (AhR) і Toll-подібних рецепторів, які інтегрують мікробні сигнали у системні метаболічні, імунні та нейровегетативні відповіді організму хазяїна [66 - 68].

Протягом останнього десятиліття у фокусі фундаментальних і клінічних досліджень перебуває роль кишкового мікробіому в патогенезі метаболічного синдрому (МС), який нині розглядається як системний дизрегуляторний фенотип, що інтегрує інсулінорезистентність, абдомінальне ожиріння, атерогенну дисліпідемію та артеріальну гіпертензію в єдину патофізіологічну модель [69, 70]. Дані експериментальних досліджень *in vivo* та *in vitro*, а також результати клінічних спостережень переконливо демонструють, що дисбіотичні зсуви кишкового мікробіому тісно корелюють із ключовими компонентами МС та здатні активно модулювати як ступінь метаболічних порушень, так і тяжкість їх фенотипової реалізації, зумовлюючи міжіндивідуальну варіабельність клінічного перебігу синдрому [71].

Мікробіом умовно здорових осіб, як правило, характеризується високим рівнем α-різноманіття, екологічною стабільністю та збереженою структурно-функціональною організацією мікробних консорціумів, а також достатньою представленістю таксонів, здатних до ферментації харчових волокон з утворенням коротколанцюгових жирних кислот, зокрема бутирату. Останній відіграє ключову роль у підтриманні інтактності епітеліального бар'єра, регуляції експресії білків щільних контактів і модуляції протизапальної імунної відповіді [72, 73]. Для такого мікробіому притаманний збалансований метаболітний профіль, що забезпечує адекватну регуляцію інсулінової чутливості, ліпідного обміну та судинного тонусу, підтримуючи системний метаболічний гомеостаз.

Натомість у осіб із метаболічним синдромом кишковий мікробіом зазнає глибокої функціональної перебудови, яка не обмежується ізольованими змінами співвідношення окремих філумів, а включає редукцію метаболічно корисних таксонів, зростання частки умовно-патогенних бактерій і порушення міжмікробних трофічних та сигнальних взаємодій [74, 75]. У цьому контексті часто описується зниження представленості *Akkermansia muciniphila* та інших муцин-деградуючих бактерій, що асоціюється з витонченням слизового шару, ослабленням бар'єрної функції кишкового епітелію та підвищенням його проникності, створюючи передумови для метаболічної ендотоксемії та хронічного низькоградієнтного запалення [76].

Перші дослідження, присвячені характеристиці кишкового мікробіому при ожирінні, інтерпретували підвищене співвідношення *Firmicutes/Bacteroidetes* як типовий маркер метаболічної дисфункції, пов'язуючи збільшення відносної представленості *Firmicutes* з підвищеною ферментативною активністю мікробіому та надлишковим утворенням SCFA, що сприяло формуванню позитивного енергетичного балансу і накопиченню жирової тканини [77]. Водночас метааналізи та систематичні огляди останніх років продемонстрували, що співвідношення *Firmicutes/Bacteroidetes* є нестабільним і контекст-залежним показником, який суттєво варіює залежно від популяційних характеристик,

харчових патернів, віку, статі та застосованих методологічних підходів, включно з вибором ділянок 16S rRNA та біоінформатичних алгоритмів аналізу [78 - 80].

Більше того, у низці сучасних досліджень у осіб із метаболічним синдромом описано збільшення відносної представленості *Bacteroidetes* і *Proteobacteria* на тлі редукції метаболічно корисних SCFA-продуцентів, що супроводжується розвитком метаболічної ендотоксемії, активацією прозапальних сигнальних шляхів і порушенням регуляції імунно-метаболічного гомеостазу [81, 82]. У зв'язку з цим сучасна наукова концепція відходить від спрощеної інтерпретації F/B-індексу на користь інтегративного аналізу мікробної різноманітності, функціонального потенціалу мікробіому та ролі специфічних таксонів і метаболітів у модуляції системного метаболічного гомеостазу.

Одним із центральних механізмів мікробіом-опосередкованої регуляції метаболічного гомеостазу є продукція коротколанцюгових жирних кислот, які, з одного боку, виконують трофічну й енергетичну функцію щодо епітелію товстої кишки, а з іншого - виступають сигнальними молекулами, залученими до регуляції інсулінової чутливості, секреції інкретинових гормонів і ліпідного обміну на системному рівні [83]. Водночас експериментальні та клінічні дані свідчать про контекст-залежний, двосторонній характер метаболічних ефектів SCFA: за певних умов вони асоціюються з покращенням глікемічного контролю та протизапальними ефектами, тоді як за інших - з активацією ліпогенезу, гіпертрофією адипоцитів і формуванням позитивного енергетичного балансу [84].

Дисбіотичні зсуви кишкового мікробіому також сприяють порушенню бар'єрної функції кишечнику, що зумовлює підвищення його проникності та транслокацію бактеріальних компонентів, зокрема ліпополісахаридів (LPS), у системний кровотік з подальшим розвитком хронічного низькоградієнтного запалення. LPS-опосередкована активація сигнального каскаду TLR4/NF-κB розглядається як одна з ключових ланок патогенезу інсулінорезистентності, ендотеліальної дисфункції та артеріальної гіпертензії [85, 86].

Окреме місце у формуванні кардіометаболічного фенотипу займає мікробіом-залежний метаболізм жовчних кислот, який визначає активацію FXR- та TGR5-опосередкованого сигналінгу та впливає на регуляцію печінкового ліпідного обміну, енергетичного гомеостазу й судинного тонусу [87]. Крім того, бактеріальні шляхи утворення триметиламіну (ТМА) з подальшим його перетворенням у триметиламін-N-оксид (ТМАО) асоціюються з атерогенезом, ремоделюванням судинної стінки та підвищенням тромбогенного потенціалу, що підкреслює внесок мікробних метаболітів у розвиток серцево-судинних ускладнень при метаболічному синдромі [88].

Сучасні експериментальні та клінічні дослідження також демонструють наявність тісного двобічного зв'язку між кишковим мікробіомом і автономною нервовою системою, який реалізується через багаторівневі нейроімунні та нейроендокринні механізми. З одного боку, мікробні метаболіти та прозапальні медіатори здатні модулювати активність симпатичних і парасимпатичних контурів через вагусні аферентні шляхи та центральні структури регуляції. З іншого боку, порушення автономної регуляції може впливати на моторику, секреторну активність і бар'єрну функцію кишечника, сприяючи персистенції дисбіотичного стану та формуванню патологічного зворотного зв'язку [89 - 91].

У моделях артеріальної гіпертензії показано, що цілеспрямована корекція кишкової мікробіому супроводжується зменшенням симпатичної активації, зниженням нейрозапалення в гіпоталамічних структурах центральної нервової системи та нормалізацією артеріального тиску, зокрема через взаємодію кишкового мікробіому з ренін-ангіотензин-альдостероновою системою. Ці дані підтверджують інтегративний характер осі «кишковий мікробіом - автономна регуляція - серцево-судинна система» та її значення у патогенезі кардіометаболічних порушень [92-94].

Таким чином, сучасні уявлення про роль кишкового мікробіому при метаболічному синдромі виходять за межі редукціоністського трактування окремих таксономічних змін і розглядають мікробіом як багаторівневий регуляторний модуль, що інтегрує метаболічні, імунні та нейровегетативні

механізми, визначаючи характер, спрямованість і ступінь кардіометаболічної дизрегуляції.

1.5 Взаємозв'язок фізичних навантажень різної спрямованості з модуляцією мікробіому кишки, вуглеводного та ліпідного метаболізму

Гіподинамія розглядається як один із провідних поведінкових детермінантів формування кардіометаболічної дизрегуляції, оскільки вона асоціюється зі зниженням інсулін-залежної та інсулін-незалежної утилізації глюкози скелетними м'язами, прогресуванням інсулінорезистентності, атерогенною перебудовою ліпідного профілю та зростанням гемодинамічного навантаження [95]. Сукупність зазначених змін створює патофізіологічні передумови для маніфестації метаболічного синдрому (МС) і розвитку його судинних ускладнень [96 - 97].

Фізичні навантаження традиційно інтерпретуються як ефективний інструмент первинної та вторинної профілактики кардіометаболічних порушень; водночас упродовж останнього десятиліття суттєво зросла увага до того, що значна частина їх системних метаболічних і судинних ефектів реалізується опосередковано - через модифікацію кишкового мікробіому та його метаболітного «інтерфейсу». Зокрема, йдеться про зміни продукції коротколанцюгових жирних кислот, вторинних жовчних кислот, індольних похідних та попередників триметиламін-N-оксиду (ТМАО), які інтегруються у складні сигнальні осі «кишка - печінка - жирова тканина - скелетний м'яз - судинна стінка», забезпечуючи системну адаптацію до фізичних навантажень і модуляцію кардіометаболічного гомеостазу [96–100].

Фізична активність, як відомо, є ефективним засобом профілактики та лікування цих захворювань. Існують переконливі докази того, що мікробіом кишки відіграє ключову роль у регуляції метаболічних процесів. Однак, незважаючи на значний вплив способу життя на склад мікробіому, вплив

фізичних вправ на мікробний профіль та його наслідки для метаболічного здоров'я залишаються недостатньо вивченими.

Разом із тим, доказова база щодо причинно-наслідкового зв’язку залишається неоднорідною [95, 96]. Значна частка робіт виконана на тваринних моделях або в умовах поєднаних втручань, що ускладнює атрибуцію ефекту саме тренувальному чиннику [97, 98]. У людських дослідженнях додатковими джерелами гетерогенності є вихідний нутритивний статус, фенотип ожиріння, рівень тренованості, різні платформи секвенування/аналізу (16S rRNA vs shotgun), а також відмінності у статистичних підходах до оцінки α- та β-різноманітності, диференційної представленості таксонів і функціональних шляхів [97, 99 - 101]. Тому сучасний підхід дедалі частіше зосереджується не на «універсальних» таксономічних маркерах, а на функціонально релевантних метаболітних профілях та їх фізіологічних корелятах (інсулін, HOMA-IR, HbA1c, тригліцериди, HDL/LDL, артеріальний тиск, маркери системного запалення й ендотоксемії) [99 - 103].

Одним із ключових фізіологічно обґрунтованих механізмів впливу фізичних навантажень на кардіометаболічний профіль є модуляція бар’єрної функції кишечнику та зниження інтенсивності транслокації бактеріальних компонентів у системний кровотік. У цьому контексті концепція LPS-опосередкованої метаболічної ендотоксемії розглядається як патофізіологічний міст між дисбіозом, хронічним низькоградієнтним запаленням і розвитком інсулінорезистентності [111]. Помірні тренувальні навантаження асоціюються з посиленням антимікробного захисту слизової оболонки кишечнику та зменшенням проявів стрес-індукованої бар’єрної дисфункції, що експериментально супроводжується зниженням маркерів кишкової проникності та системного запалення [112]. Натомість тривалі високоінтенсивні навантаження, особливо за умов дегідратації, здатні індукувати транзиторну ішемію слизової оболонки та підвищення бар’єрної проникності, включно з описаними випадками постнавантажувальної ендотоксемії після тренувань на витривалість, що свідчить про нелінійний характер взаємозв’язку за принципом

«доза–відповідь» [113, 95]. Саме ця двоспрямованість ефектів значною мірою пояснює суперечливість даних щодо «корисності» окремих таксонів і метаболітів без урахування інтенсивності та режиму фізичних навантажень [95, 97].

Показовим у контексті МС є дослідження Motiani та співавт., де короткострокові програми, а саме інтервальні високої інтенсивності та помірної інтенсивності - супроводжувалися зниженням TNF-α та тенденціями до зменшення CRP і маркерів ендотоксемії, а також змінами у композиції мікробіому, включно зі змінами F/B та окремих родів, що інтерпретовано як «мікробіом-опосередковане» послаблення запально-ендотоксемічного тиску [99]. Додатково наведено таксономічні маркери (зменшення Blautia, зміни Clostridium-кластерів), які в літературі пов’язують із цитокіновими патернами та інсулінорезистентністю, хоча ці зв’язки не є строгими і потребують функціонального підтвердження [99, 114, 115].

ФН системно перебудовують автономний контур регуляції, зокрема сприяють зростанню вагус-опосередкованої модуляції та зменшенню симпатичного домінування за умов адекватної дозованості [116 - 118]. У межах концепції холінергічного протизапального шляху підвищення вагального тонусу розглядають як механізм зниження продукції прозапальних цитокінів і, відповідно, як фактор стабілізації кишкового мікрооточення [116, 117]. Низка праць описує можливість того, що тренування впливають на мікробіом опосередковано через нейроімунну регуляцію слизової, тоді як мікробні метаболіти можуть, у свою чергу, модулювати аферентні сигнали та системні реакції стресу [95, 118 - 120]. Отже, з огляду на показники функціонального стану серцево-судинної системи доцільно інтерпретувати зміни мікробіому не лише як локальні кишкові зміни, а як компонент ширшої нейроендокринно-імунної перебудови, індукованої фізичним навантаженням [116 - 120].

Попри поширений опис «зростання різноманітності мікробіому» під впливом фізичних навантажень, метааналізи свідчать, що у вибірках за участі людей ефект на α-різноманітність є помірним або непослідовним [97,98].

Натомість більш відтворюваними виявляються зміни β-різноманітності, а також зсуви у представленості окремих функціонально значущих таксонів і метаболічних шляхів, зокрема SCFA-продуцентів, муцинолітичних та лактат-утилізуючих мікроорганізмів [100, 101]. Додатково показано, що після припинення активної м'язової роботи частина мікробіомних адаптацій зазнає регресу, що підкреслює необхідність регулярного режиму фізичної активності для стабілізації міжвидових взаємодій мікробіому кишки [98].

Питання інтерпретації співвідношення *Firmicutes/Bacteroidetes* як індикатора позитивного мікробіомного зсуву залишається дискусійним. Ранні роботи з ожирінням асоціювали підвищення F/B із зростанням енергетичної екстракції з харчових субстратів та ліпоакумуляцією [121, 122], однак сучасні підходи трактують F/B як надто агрегований, методологічно чутливий і контекст-залежний показник. Натомість клінічно релевантними вважаються зміни на рівні родо- та видоспецифічних таксонів і функціональних модулів, зокрема SCFA-продукції та муцинолізу [97, 101, 105]. Відповідно, фізичні навантаження можуть супроводжуватися як зниженням F/B за рахунок експансії *Bacteroidetes* [99], так і зсувами у складі бутират-продукуючих *Firmicutes* (*Faecalibacterium*, *Roseburia*), що формально підвищує частку *Firmicutes*, але відображає метаболічно сприятливу функціональну реконфігурацію мікробіому [97, 105].

При оцінці ефективності фізичних навантажень різної спрямованості у осіб із метаболічним синдромом доцільним є аналіз паралельних, функціонально взаємопов'язаних траєкторій змін, що відображають ключові контури кардіометаболічного гомеостазу, зокрема вуглеводний (глюкоза натще, інсулін, HOMA-IR, HbA1c) як маркер інсулін-залежної та інсулін-незалежної утилізації глюкози в скелетних м'язах і регуляції печінкового глюконеогенезу, ліпідний профіль (тригліцериди, HDL/LDL, атерогенний профіль), тісно пов'язаний із мікробіом-опосередкованою модифікацією жовчнокислотного пулу та активацією FXR- і TGR5-сигналінгу, запально-ендотоксемічний (TNF-α, IL-6, CRP, LPS-асоційовані маркери), що відображає ступінь активації TLR4/NF-κB-

каскадів у відповідь на зміни бар'єрної функції кишечнику, а також нейровегетативний контур, що інтегрує автономну регуляцію, судинну реактивність і нейроендокринні відповіді через осі кишка–мозок і м'яз–мозок [99, 102, 103, 107, 109, 111, 116 - 120]. У цьому контексті фізичні навантаження різної спрямованості у сучасній моделі метаболічного синдрому доцільно трактувати як багатокомпонентний фізіологічний стимул, що через активацію AMPK–PGC-1α-залежних шляхів у скелетних м'язах, модуляцію печінкового ліпідного та вуглеводного обміну, зниження LPS-опосередкованого запального тону та перебудову функціональної архітектоніки кишкового мікробіому і його метаболітного виходу формує інтегровану адаптаційну відповідь, у межах якої мікробіом виступає не епіфеноменом, а потенційним системним інтегратором тренувальної адаптації та кардіометаболічної модифікації при метаболічному синдромі [95–101, 107, 111, 116–120].

Висновки до розділу 1

Аналіз літературних даних дозволяє розглядати метаболічний синдром як системний гетерогенний кардіометаболічний фенотип, у межах якого центральне ожиріння, інсулінорезистентність, атерогенна дисліпідемія та гемодинамічні порушення формують взаємопов'язану патофізіологічну мережу. Провідними механізмами прогресування кардіометаболічного ризику є порушення енергетичного обміну, ліпотоксичність, хронічне запалення, оксидативно-нітрозативний стрес та ендотеліальна дисфункція.

Сучасні дані свідчать про участь кишкового мікробіому у регуляції кардіометаболічного гомеостазу через сигнальні механізми, пов'язані з модуляцією вуглеводного й ліпідного обміну, системного запалення та судинного тонусу. При цьому маркери мікробіому демонструють обмежену відтворюваність, що зумовило перехід від агрегованих індикаторів до функціональної оцінки метаболітних шляхів, бар'єрних властивостей кишечнику та їх фізіологічних корелятів.

Фізичні навантаження різної спрямованості розглядаються як багатокомпонентний фізіологічний стимул, що впливає на кардіометаболічний профіль через адаптації скелетних м’язів, печінки, судинної системи та регуляторних контурів, потенційно за участю мікробіом-опосередкованих механізмів. Водночас гетерогенність дизайнів досліджень, конфаундинг з боку дієтичних чинників і відмінності аналітичних платформ обмежують можливість чіткої інтерпретації причинно-наслідкових зв’язків.

Таким чином, незважаючи на значний прогрес у вивченні окремих компонентів метаболічного синдрому, відсутність інтегративної моделі, що поєднує метаболічні, нейровегетативні та мікробіом-опосередковані механізми, зумовлює актуальність подальших досліджень. Залишається недостатньо з’ясованою типозалежна дія фізичних навантажень на функціональний стан, автономну регуляцію та мікробіом-опосередковані метаболічні адаптації у жінок із метаболічним синдромом, що визначає наукове підґрунтя даної роботи.

Матеріали цього розділу опубліковані в працях автора [218, 219, 220, 222].

РОЗДІЛ 2
МЕТОДИ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Методи дослідження

Для досягнення поставлених завдань, були використані методи, які використовуються в наукових дослідженнях біології, медицини та є широко описані в науковій літературі, а саме:

1) метод анкетування;
2) педагогічні методи;
3) морфометричні методи;
4) молекулярно-генетичні (полімеразно-ланцюгова реакція Real Time, 16S RNA секвенування);
5) фізіологічні (варіабельність серцевого ритму, електрокадріографія, функціональні проби);
6) біохімічні (глюкозооксидазний ферментативно-колориметричний метод, колориметричний метод визначення глікованого гемоглобіну, імуноферментний аналіз, розрахунковий метод індексу HOMA-IR, прямий ферментативний метод визначення LDL-холестерину, кінетичний спектрофотометричний метод визначення активності аланінамітрансферази та аспартатамінотрансферази, хемілюмінесцентий аналіз;
7) методи математичної статистики.

2.1.1 Аналіз наукової літератури

Аналіз наукової літератури проведено з метою теоретичного обґрунтування обраної теми дослідження, визначення рівня теоретичного та експериментального опрацювання обраної наукової проблеми, а також формування методологічних засад дисертаційної роботи. У процесі аналізу було систематизовано сучасні вітчизняні та зарубіжні наукові джерела, що висвітлюють ключові аспекти досліджуваної проблеми, зокрема сучасні наукові

уявлення щодо взаємозв'язку між функціональним станом серцево-судинної системи, показниками вуглеводного та ліпідного обміну і станом кишкового мікробіому, а також ефективність застосування програм оздоровчого фітнесу різної спрямованості як засобу немедикаментозної корекції вказаних порушень у жінок із метаболічним синдромом.

У межах підготовки дисертаційного дослідження проаналізовано 224 наукових джерел. До кола опрацьованих джерел увійшли оригінальні наукові статті, оглядові публікації, монографії, матеріали збірників наукових праць, дисертації та автореферати дисертацій, а також навчальні й методичні видання. Узагальнення результатів аналізу літературних джерел дало змогу систематизувати сучасні підходи до оцінки функціонального стану серцево-судинної системи, вуглеводного та ліпідного обміну і стану кишкового мікробіому, а також визначити їх значущість у контексті застосування програм оздоровчого фітнесу у жінок із метаболічним синдромом.

Основним інформаційним ресурсом для пошуку та аналізу спеціалізованої літератури слугувала електронна база даних PubMed. Додатково використовувалися ресурси Cochrane Library та Google Scholar, а також окремі джерела з наукометричних баз Scopus і Web of Science. Пошук здійснювали із застосуванням релевантних ключових слів і словосполучень, що відображають предмет дослідження, зокрема: мікробіом, інсулінорезистентість, метаболічний синдром, ожиріння, оздоровчий фітнес, серцево-судинна система.

Проведений теоретичний аналіз дозволив обґрунтувати актуальність обраної наукової проблеми, узагальнити сучасні наукові підходи та результати досліджень щодо порушень функціонального стану серцево-судинної системи, вуглеводного та ліпідного обміну у жінок із метаболічним синдромом, а також розкрити роль кишкового дисбіозу в механізмах формування зазначених метаболічних і функціональних змін. Окрему увагу приділено аналізу наукових даних, що стосуються можливостей немедикаментозної корекції виявлених порушень із використанням програм оздоровчого фітнесу різної спрямованості.

Таким чином, аналіз і узагальнення результатів вітчизняних і зарубіжних наукових публікацій дали змогу визначити сучасний стан розробленості проблеми, сформулювати робочу гіпотезу, обґрунтувати мету та завдання дисертаційного дослідження, а також визначити комплекс адекватних методів для досягнення поставленої наукової мети.

2.1.2 Метод анкетування

З метою характеристики контингенту дослідження та визначення вихідних показників функціонального стану організму, способу життя і суб'єктивного самопочуття учасниць дослідження було застосовано комплекс педагогічних методів обстеження. Анкетування дозволило узагальнити індивідуально-біографічні, поведінкові та медико-соціальні показники, необхідні для коректної інтерпретації фізіологічних реакцій у ході експериментального дослідження.

Відбір учасниць здійснювався добровільно шляхом відкритого запрошення, розміщеного у соціальних мережах, на профільних інтернет-ресурсах, а також через інформаційні партнерства з фітнес-центрами та медичними установами. Перед включенням у дослідження кожна учасниця заповнювала анкету учасника та форму інформованої згоди, яка містила пояснення щодо мети, етапів, очікуваних результатів і можливих ризиків участі.

Дослідження проводилося відповідно до етичних принципів Гельсінської декларації та чинних норм біоетики. Участь була добровільною, без матеріальної винагороди, із правом на відмову у будь-який момент без пояснення причин. Конфіденційність персональних даних та анонімність результатів гарантувалися.

Критерії виключення з дослідження. Згідно з протоколом, з дослідження виключали осіб, які мали:

- гострі інфекційні чи запальні захворювання;
- хронічні патології у фазі загострення;
- онкологічні захворювання або системні аутоімунні стани;
- когнітивні розлади, що перешкоджають адекватному виконанню інструкцій;

- прийом антибіотиків, пробіотиків, пребіотиків або імуносупресивних засобів протягом останніх 30 днів;

- відмову від підписання інформованої згоди або первинного медичного огляду.

Анкетування застосовували як метод збору вихідної інформації для характеристики контингенту дослідження та визначення початкових показників функціонального стану організму, способу життя і суб'єктивного самопочуття учасниць дослідження. Анкета мала стандартизовану структуру та включала чотири інформаційні блоки.

Перший блок містив загальні відомості про учасниць дослідження (прізвище, ім'я, по батькові, вік, стать, дата народження).

Другий блок охоплював соціально-поведінкові характеристики, зокрема наявність шкідливих звичок (тютюнопаління, вживання алкоголю), характер професійної діяльності, рівень добової рухової активності, тривалість сну та відпочинку.

Третій блок був спрямований на оцінку особливостей харчової поведінки і включав відомості щодо кратності прийомів їжі, якісного складу та різноманітності раціону, добового споживання рідини, харчових уподобань, а також наявності харчових обмежень або дотримання спеціальних дієт.

Четвертий блок стосувався медичного статусу учасниць дослідження і містив інформацію про наявність хронічних захворювань та алергічних реакцій, динаміку маси тіла, вагітності в анамнезі, показники артеріального тиску і частоти серцевих скорочень, а також дані щодо прийому лікарських препаратів і дієтичних добавок.

Отримані в результаті анкетування дані використано для характеристики соматичного статусу учасниць, оцінки впливу способу життя і харчової поведінки на адаптаційні можливості організму.

2.1.3 Фізіологічні методи

З метою об’єктивної оцінки адаптаційних можливостей серцево-судинної та дихальної систем у дослідженні застосовували комплекс фізіологічних методів, які дозволяють охарактеризувати реактивність автономної регуляції, рівень гіпоксичної стійкості та кардіореспіраторну витривалість організму. До комплексу фізіологічних методів належали вимірювання артеріального тиску у стані спокою, аналіз варіабельності серцевого ритму, електрокардіографія у стандартних відведеннях, а також виконання функціональних проб, зокрема ортостатичної проби, проб Штанге та Генчі.

Отримані в ході дослідження показники використовували для оцінки функціонального стану серцево-судинної системи, особливостей автономної регуляції серцевого ритму, рівня гіпоксичної стійкості та адаптаційних резервів організму у жінок із метаболічним синдромом.

2.1.3.1 Вимірювання артеріального тиску

Вимірювання артеріального тиску (АТ) проводили у стандартизованих умовах у стані спокою, у положенні сидячи, на правій верхній кінцівці з використанням сертифікованого автоматичного тонометра фірми Omron (Японія). Манжету накладали на плече на рівні серця, при цьому нижній край манжети розміщували на відстані 2 см вище ліктьового згину. Реєстрацію показників здійснювали відповідно до загальноприйнятих методичних рекомендацій, у разі отримання проміжних значень результати округлювали до найближчого більшого цілого значення.

Отримані показники використовували для оцінки вихідного рівня функціонального стану серцево-судинної системи у жінок із метаболічним синдромом.

2.1.3.2 Протокол дослідження варіабельності серцевого ритму (ВСР)

Для оцінки нейровегетативного стану та психофізіологічної регуляції серцево-судинної системи в учасниць дослідження проводили аналіз варіабельності серцевого ритму (ВСР) на основі короткочасних 5-хвилинних записів електрокардіограми.

Перед проведенням дослідження кожна учасниця перебувала у стані фізичного та психоемоційного спокою протягом не менше ніж 15–20 хвилин у приміщенні з контрольованим температурним режимом (22–24°C), приглушеним освітленням та відсутністю зовнішніх подразників. Учасницям було рекомендовано утриматися від уживання кофеїну, нікотину, алкоголю, адаптогенів та інтенсивної фізичної активності за 12–24 години до проведення дослідження. Після періоду релаксації фіксували вихідні фізіологічні показники (ЧСС у спокої, артеріальний тиск, суб’єктивне самопочуття), після чого розпочинали реєстрацію.

Запис ВСР здійснювали у положенні лежачи на спині або сидячи у зручному кріслі зі спинкою, так щоб забезпечити максимально можливу стабільність тіла та мінімізувати рухові артефакти. Реєстрацію проводили за допомогою сертифікованого електрокардіографічного обладнання з частотою дискретизації не менше 250–500 Гц (бажано 1000 Гц), що є необхідним для коректного визначення інтервалів RR. У ході реєстрації учасниці дихали спокійно, без довільних затримок дихання та без розмов.

Тривалість запису становила 5 хвилин, що відповідає міжнародним стандартам для оцінки короткочасної варіабельності серцевого ритму. Після завершення запису дані переглядали з метою виключення артефактів, технічних перешкод, випадкових рухів або екстрасистол; за потреби проводили корекцію сигналу шляхом видалення артефактних ділянок або, якщо наявність перешкод була значною, повторювали запис.

Після очищення сигналу проводили розрахунок часових та спектральних показників ВСР. У часовій області визначали SDNN (стандартне відхилення NN-інтервалів), RMSSD (корінь квадратний із середньої суми квадратів різниць між

сусідніми NN-інтервалами), pNN50 (частка сусідніх інтервалів, що відрізняються більш ніж на 50 мс). У спектральному аналізі, виконаному методом швидкого перетворення Фур'є (FFT), оцінювали потужність низькочастотного (LF: 0,04–0,15 Гц) та високочастотного (HF: 0,15–0,40 Гц) діапазонів, а також співвідношення LF/HF як індекс балансу симпатичної й парасимпатичної нервової системи. Додатково аналізували загальну потужність спектра та компоненти VLF за умови їх достатньої представленості у записі.

Інтерпретацію отриманих даних проводили з урахуванням вікових фізіологічних норм та особливостей жіночого організму другого періоду зрілого віку. Зниження RMSSD і HF-компоненти, зростання LF/HF, а також зменшення загальної потужності спектра розцінювали як ознаки напруження адаптаційних механізмів, зниження парасимпатичної активності і переважання симпатичного тонусу. Комплексне використання часових і спектральних показників дозволяло оцінити стан автономної регуляції серцево-судинної системи, адаптаційного резерву та психоемоційної стабільності учасниць.

Усі записи зберігалися у цифровому форматі з фіксацією дати, часу, умов проведення дослідження, положення тіла, параметрів середовища та технічних характеристик обладнання, що забезпечувало відтворюваність і стандартизацію протоколу в межах дослідження.

Для забезпечення точності, відтворюваності та стандартизованості даних варіабельності серцевого ритму у дослідженні було застосовано комплексний протокол контролю якості реєстрації та обробки сигналу. Усунення артефактів, стабільність умов та дотримання фізіологічних вимог є критично важливими, оскільки навіть незначні порушення можуть суттєво впливати на часові та спектральні показники ВСР [126].

Перед початком реєстрації проводили обов'язкову технічну перевірку обладнання: тест роботи електродів, цілісність кабелів, відсутність перешкод та стабільність базової лінії. Частота дискретизації приладу мала становити не менше 250–500 Гц, що забезпечувало точне визначення інтервалів RR. Шкіру в місцях накладання електродів очищали 70% етиловим спиртом та обробляли

електропровідним гелем для мінімізації міжелектродного опору та запобігання дрейфу ізолінії.

Для уникнення зовнішніх впливів усі записи проводили в умовах відсутності шумових та електромагнітних перешкод, при стабільному температурному режимі (22–24 °C), із мінімальним освітленням та забороною рухової активності під час реєстрації. Учасницям заздалегідь надавали рекомендації щодо утримання від уживання кофеїну, нікотину, алкоголю, психостимуляторів та важких фізичних навантажень протягом останніх 12–24 годин, оскільки ці фактори можуть штучно змінювати вегетативний тонус. Перед реєстрацією забезпечували період стабілізації (15–20 хв), необхідний для вирівнювання вегетативного фону.

Під час запису контролювали рівномірність дихання, відсутність мимовільних рухів, напруження м’язів, розмов або кашлю. Наявність рухових артефактів, екстрасистол чи перешкод ідентифікували у реальному часі та фіксували у протоколі.

Після завершення реєстрації проводили детальну перевірку сигналу перед аналізом: видаляли артефактні ділянки, коригували окремі RR-інтервали за допомогою автоматизованого або ручного фільтру (залежно від програмного забезпечення), оцінювали співвідношення артефактів до загальної тривалості запису. Дані із часткою артефактів понад 5% не використовувалися для спектрального аналізу; у таких випадках запис повторювали. Обов’язковою була перевірка правильності визначення піків R, оскільки помилкове розпізнавання призводить до хибних розрахунків SDNN, RMSSD та потужності HF.

Спектральний аналіз проводили лише після підтвердження стабільності вихідного сигналу, відсутності аномальних трендів та дрейфу ізолінії. Застосовували вбудовані алгоритми фільтрації, рекомендовані для аналізу коротких 5-хвилинних записів (Kubios HRV Standard або аналогічне програмне забезпечення), з використанням базового рівня згладжування (very low artifact correction). При виявленні екстрасистол їх маркували та виключали з аналізу;

тривалі ділянки зі значними артефактами (>5 секунд) видаляли з розрахунку спектра.

2.1.3.3 Метод електрокардіографії (ЕКГ)

Усім учасницям дослідження проводили реєстрацію електрокардіограми (ЕКГ) у стані спокою з використанням 12-канального електрокардіографа *Cardiovit AT-102* (Schiller, Швейцарія), що відповідає сучасним вимогам клінічної діагностики та забезпечує високу точність вимірювань. Дослідження виконували відповідно до загальноприйнятих стандартів електрокардіографії [127–130]. Перед реєстрацією ЕКГ кожна учасниця перебувала у стані фізичного та емоційного спокою протягом щонайменше 20 хвилин у приміщенні з контрольованим температурним режимом (22–24 °C). Усі записи проводилися в положенні лежачи на спині, що дозволяло мінімізувати рухові артефакти та забезпечити відтворюваність результатів [131].

Для забезпечення належної якості сигналу та правильного накладання електродів необхідною умовою було оголення грудної клітки, передпліч та нижніх третин гомілок. Перед накладенням електродів шкіру очищали та знежирювали 70% етиловим спиртом, після чого на ділянки контакту наносили тонкий шар електропровідного гелю для зменшення міжелектродного опору. На кінцівки накладали чотири пластинчастих електроди: по одному на внутрішню поверхню обох передпліч та обох гомілок. На грудній клітці встановлювали шість грудних електродів (V1–V6) за загальноприйнятою схемою їх розташування: V1 - у 4-му міжребер'ї праворуч від грудини; V2 - у 4-му міжребер'ї ліворуч від грудини; V3 - між V2 і V4; V4 - у 5-му міжребер'ї по лівій середньо-ключичній лінії; V5 - по лівій передній пахвовій лінії на рівні V4; V6 - по лівій середній пахвовій лінії також на рівні V4. Фіксацію грудних електродів здійснювали за допомогою вакуумних присосок із гумовими грушами, що забезпечувало стабільний контакт зі шкірою.

Реєстрацію ЕКГ проводили при спокійному, рівномірному диханні без затримки повітря. Запис здійснювали у 12 стандартних відведеннях, які включають: три стандартні біполярні відведення кінцівок (I, II, III), три однополюсні посилені відведення від кінцівок (aVR, aVL, aVF) та шість грудних відведень (V1–V6). У кожному відведенні реєстрували не менше п’яти повних кардіоциклів P-QRS-T, що забезпечувало достатню кількість інформації для подальшого аналізу параметрів ритму, провідності та морфології ЕКГ-комплексів.

Безпосередньо після завершення запису на паперовій стрічці електрокардіографа вказували прізвище, ім’я та по батькові учасниці, її вік, дату та точний час проведення дослідження. Реєстрації оцінювали відповідно до міжнародних рекомендацій щодо аналізу електрокардіограм, включаючи оцінку серцевого ритму, тривалості інтервалів, амплітудно-часових характеристик зубців та можливих ознак порушень реполяризації.

2.1.3.4 Функціональні проби

Ортостатична та кліностатична проби використовувалися для оцінки стану вегетативного контролю серцевої діяльності. Під час ортостатичної проби фіксували зміну частоти серцевих скорочень (ЧСС) та артеріального тиску при переході з горизонтального у вертикальне положення тіла. Фізіологічною реакцією є помірне підвищення ЧСС (на 10–15 уд./хв) і систолічного тиску (на 5–10 мм рт. ст.), що відображає адекватність симпатичної відповіді. Кліностатична проба, навпаки, характеризує парасимпатичну регуляцію при поверненні у вихідне положення лежачи. Відхилення свідчать про дисбаланс вегетативної регуляції або знижену ортостатичну толерантність [132 - 134].

Проба Штанге застосовувалася для визначення толерантності організму до гіпоксії. Після глибокого вдиху затримувалося дихання, а час до появи вираженого дихального імпульсу фіксувався секундоміром. Фізіологічною нормою для жінок вважають 30–40 секунд, показники понад 50 секунд свідчать

про високий рівень функціональних резервів дихальної системи та ефективність кисневого транспорту.

Проба Генчі оцінювала гіпоксичну стійкість після видиху, що характеризує ефективність внутрішньоклітинного дихання та активність анаеробних механізмів енергозабезпечення. Оптимальні значення становлять 20–25 секунд, а коротший час затримки дихання свідчить про низьку толерантність до гіпоксії.

Проба Руф'є використовувалася для оцінки функціонального стану серцево-судинної системи при дозованому фізичному навантаженні. Проба полягала у виконанні 30 присідань за 45 секунд із наступною реєстрацією ЧСС до, відразу після та через одну хвилину після навантаження.

Комплекс зазначених тестів дозволив оцінити вихідний рівень адаптаційних можливостей організму, співвідношення симпатичного та парасимпатичного тонусу, ступінь тренованості серцево-судинної системи та гіпоксичну толерантність [133, 134].

2.1.4 Морфометричні методи

Морфометричні методи застосовували для визначення антропометричних показників і компонентного складу тіла учасниць та подальшої характеристики соматофункціонального профілю. Оцінювали зовнішні морфологічні ознаки, масо-ростові співвідношення й параметри тілобудови як індикатори фізичного розвитку та адаптаційної відповіді на фізичне навантаження.

Оцінювання морфометричних показників проводилося згідно з методичними рекомендаціями ВООЗ (1995; 2008) та Національного інституту охорони здоров'я (NIH, 2013), з дотриманням умов стандартного положення тіла, часу доби та повторюваності вимірювань.

2.1.4.1 Визначення маси тіла і компонентного складу

Маса тіла вимірювалася двічі: до початку педагогічного експерименту та після його завершення. У нашому експерименті ми використовували професійні підлогові ваги-аналізатор складу тіла TANITA Body Composition Analyzer BC-582 (Японія), що працює за принципом біоелектричного імпедансного аналізу. Вимірювання проводили у ранкові години, натще, без взуття та верхнього одягу, після попереднього відпочинку не менше 10 хвилин. Похибка вимірювання не перевищувала ±0,1 кг.

Біоімпедансний аналіз застосовували з метою оцінки компонентного складу тіла та отримання кількісних показників, що характеризують морфофункціональну структуру організму. У процесі дослідження визначали індекс маси тіла, відсотковий вміст жирової тканини, рівень вісцерального жиру, м'язову та кісткову масу, загальний вміст рідини в організмі, а також тип тілобудови.

Отримані дані використовували для оцінки компонентного складу тіла, особливостей енергетичного балансу та загальної соматичної організації жінок досліджуваної групи.

2.1.4.2 Обхватні розміри тіла

Для уточнення пропорцій тіла та визначення характеру жировідкладення проводили антропометричні обхватні вимірювання з використанням гнучкої сантиметрової стрічки з точністю до 0,1 см. Визначали обхват талії на рівні середини відстані між нижнім краєм реберної дуги та верхнім краєм клубової кістки після спокійного видиху, обхват стегон у найширшому місці сідничної ділянки, обхват плеча у середній третині при розслабленому стані м'язів, обхват грудної клітки на рівні сосків у стані спокійного дихання, а також обхвати живота, шиї, зап'ястка та одного стегна з метою уточнення соматотипу та пропорційності розвитку м'язових груп.

На підставі отриманих антропометричних показників розраховували співвідношення обхвату талії до обхвату стегон (Waist-to-Hip Ratio, WHR), яке

використовували як кількісний індикатор типу відкладення жирової тканини. Значення WHR < 0,80 інтерпретували як переважно периферичний (гіноїдний) тип жировідкладення, тоді як значення WHR ≥ 0,85 - як центральний (андроїдний) тип. Переважання центрального типу жировідкладення розглядали як додатковий антропометричний маркер метаболічного синдрому та інсулінорезистентності [135, 136].

2.1.5 Молекулярно-генетичні методи

У межах даного дослідження молекулярно-генетичні методи застосовувалися для визначення таксономічного складу кишкового мікробіому та оцінки кількісних характеристик основних бактеріальних таксонів. Вивчення структури мікробіому є важливим компонентом комплексної оцінки соматофункціонального стану жінок другого періоду зрілого віку, оскільки мікробіом кишки відіграє ключову роль у метаболічній регуляції, імунній відповіді, ендокринних механізмах та формуванні системної толерантності організму до фізичних навантажень. Перед дослідженнм учасниці дослідження не змінювали дієту, щоб забезпечити релевантність та точність результатів.

Сучасні молекулярно-генетичні технології, зокрема кількісна полімеразна ланцюгова реакція в реальному часі (qRT-PCR), дозволяють отримувати високоточні дані щодо представленості окремих груп мікроорганізмів, навіть тих, які не піддаються культивуванню. Це забезпечує можливість аналізувати мікробіом на рівні видів та родів, оцінювати його стабільність, різноманіття та потенційні зсуви, асоційовані зі станом здоров’я або функціональними змінами під впливом фізичних навантажень.

Методичний комплекс цього блоку включав послідовні етапи:

1. підготовку та забор біологічного матеріалу;
2. виділення тотальної ДНК із фекалій;
3. ампліфікацію специфічних ділянок бактеріальних генів;
4. штам-специфічну детекцію за допомогою qRT-PCR;

5. кількісний аналіз бактеріальних таксонів та статистичну інтерпретацію результатів.

Ключовим етапом, що визначає достовірність подальших досліджень, є стандартизований забір біологічного матеріалу, який викладений нижче.

2.1.5.1 Підготовка та забір біологічного матеріалу

Молекулярно-генетичний етап дослідження передбачав стандартизований забір біологічного матеріалу з подальшою детекцією та кількісною оцінкою ДНК мікроорганізмів методом qRT-PCR. Зразки фекалій для аналізу мікробіому були отримані від усіх учасниць у період з 20 по 25 лютого 2020 року. Забір проводився індивідуально кожною учасницею у домашніх умовах у ранкові години після природної дефекації. Для збору матеріалу використовували стерильні поліпропіленові контейнери для калу об’ємом 30 мл виробництва ОАО «Гемопласт», оснащені вбудованою ложечкою, що забезпечує відбір зразка без додаткових інструментів.

Для забезпечення відтворюваності результатів і мінімізації впливу сторонніх чинників кожній учасниці було надано детальну інструкцію з підготовки до забору біоматеріалу. Основні положення інструкції включали:

1. Забір матеріалу слід проводити до початку медикаментозного лікування або не раніше ніж через 14 днів після завершення курсу антибактеріальної чи антимікотичної терапії, щоб уникнути спотворення мікробного профілю.

2. За 3–4 дні до дослідження необхідно утримуватися від прийому препаратів, які посилюють перистальтику кишечника або змінюють колір фекалій, оскільки вони можуть впливати на якісний та кількісний склад мікробіому.

3. Напередодні та безпосередньо перед дефекацією забороняється застосовувати ректальні супозиторії, робити клізми або проводити теплові процедури в ділянці живота.

4. Фекалії для дослідження повинні бути отримані після ранкової дефекації та зібрані у стерильний контейнер за допомогою ложечки, вбудованої в кришку.

5. Для виключення контамінації матеріал слід збирати на чисту одноразову поверхню, таку як поліетиленовий чи паперовий лист.

6. Необхідно відібрати 5–6 г фекалій (приблизно чайну ложку) з 5–7 різних ділянок зразка, що забезпечує репрезентативність проби та враховує неоднорідність мікробної маси.

7. Після відбору зразка контейнер слід щільно закрити, щоб уникнути потрапляння повітря, сторонніх часток чи витікання матеріалу.

8. Не рекомендується заповнювати контейнер доверху; оптимальний об’єм - до 1/3 його місткості, що забезпечує правильне зберігання та подальшу обробку.

9. Слід суворо уникати потрапляння води або сечі, оскільки це може значно знизити концентрацію мікробної ДНК або внести інгібітори ПЛР.

10. Після забору матеріалу кожна учасниця повинна була прикріпити до контейнера індивідуальну етикетку з унікальним кодом, ПІБ або іншими ідентифікаційними даними відповідно до етичних вимог дослідження.

Зібрані проби доставлялися у лабораторію в умовах холоду (+4…+8 °C) протягом не більше ніж 6 годин після забору. У випадку неможливості оперативної доставки зразки тимчасово зберігалися при температурі –20 °C, що дозволяло зберегти структуру мікробної ДНК без суттєвої деградації.

2.1.5.2 Умови зберігання та підготовки зразків

Свіжі ранкові зразки фекалій, зібрані кожною учасницею один раз, після забору негайно заморожували при температурі –20 °C, де вони зберігалися не довше 6 місяців до моменту екстракції ДНК. Перед проведенням ізоляції зразки частково розморожували до можливості відбору потрібного об’єму. ДНК була вилучена з 1,5-2 заморожених аліквот випорожнень з використанням фенол-

хлороформного методу за протоколом, що забезпечувало достатній вихід матеріалу для подальших аналітичних процедур.

2.1.5.3 Екстракція фекальної ДНК

Екстракція ДНК із фекальних зразків здійснювалася відповідно до модифікованого фенол-хлороформного протоколу, який є одним із найбільш відтворюваних та широко застосовуваних методів для виділення мікробної ДНК із матеріалу, багатого на інгібітори ПЛР. Даний підхід забезпечує ефективний лізис як грамнегативних, так і грампозитивних бактерій, високу чистоту ДНК та мінімальні втрати матеріалу, що є критично важливим для подальшої ампліфікації методом qRT-PCR.

2.1.5.4 Протокол екстракції фекальної ДНК

Для ізоляції ДНК використовували наступний послідовний протокол:

1. Зважування та промивання зразка. Взято 1–1,5 г фекалій, які переносили у 15-мл центрифужну пробірку. Зразок перемішували та промивали 5 мл етанолу (C_2H_6O), після чого центрифугували при 4000 об/хв протягом 2 хв, видаляючи супернатант. Промивання повторювали з використанням 5 мл ТЕ-буфера (10 мМ Tris-HCl, 1 мМ EDTA, pH 8,0).

2. Лізис клітин. До осаду додавали 3 мл TNE-буфера (10 мМ Tris-HCl, 0,5% SDS, 1 мМ $CaCl_2$) та 50 мкл протеїнази K (20 мг/мл), після чого інкубували при 55 °C протягом 2 годин. Такий склад реагентів забезпечує руйнування клітинних стінок бактерій, деструкцію білків та повноцінний лізис.

3. Видалення інгібіторів ПЛР. Лізат центрифугували при 4000 об/хв, 1 хв, після чого супернатант переносили в нову пробірку, що містила 3 г картопляного крохмалю (Sigma), який сорбує баластні речовини та інгібітори ПЛР. Пробірку перемішували 1 хв та інкубували за кімнатної температури ще 1 хв, після чого центрифугували при 8000 об/хв, 3 хв.

4. Осадження ДНК CTAB-методом. У 600 мкл отриманого супернатанту додавали 150 мкл 3,5 М NaCl та 250 мкл CTAB-розчину (0,7 М

NaCl, 10% цетилтриметиламоній бромід), інкубували 10 хв при 70 °C. CTAB-комплексування забезпечує селективне випадіння полісахаридів та видалення залишкових інгібіторів.

5. Фенол-хлороформна екстракція. Суміш двічі екстрагували рівним об’ємом органічного розчинника фенол/хлороформ/ізоамілового спирту (25:24:1), що дозволяло відокремити ДНК від білкових та ліпідних домішок. Супернатант після другого екстракційного циклу переносили у нову пробірку.

6. Сорбція на колонці та очищення. До зразка додавали рівний об’єм буфера для зв’язування (4 М гуанідин-гідрохлорид, 1 М ацетат калію, pH 5,5) та завантажували на центрифужну колонку (EZNA Cycle-Pure, Omega або Ultrafree-MC 30000, Millipore). Колонку центрифугували при 6000 об/хв, 30 с**,** після чого двічі промивали 75% етанолом з центрифугуванням при 8000 об/хв, 1 хв.

7. Елюція ДНК. ДНК елюювали в 200 мкл ТЕ-буфера, додавали 50 мкг/мл РНКази, після чого зразки зберігали при –20 °C у буфері елюції до подальшого використання.

Концентрацію та чистоту виділеної ДНК оцінювали спектрофотометрично на NanoDrop ND-8000 (Thermo Scientific, США)**.** Оцінювали співвідношення A260/A280, яке має становити 1,7–2,0 для високоякісної ДНК, придатної для ПЛР. Зразки з концентрацією менше 20 нг/мкл проходили повторну очистку або концентрування, відповідно до стандартних процедур.

2.1.5.5 Протокол проведення кількісного аналізу таксонів методом qRT-PCR

Кількісний аналіз бактеріальних таксонів у фекальних зразках здійснювали методом полімеразної ланцюгової реакції в реальному часі (qRT-PCR), що дозволяє визначати відносну кількість копій бактеріальної ДНК із високою точністю та чутливістю. Ампліфікацію проводили на термоциклері Rotor-Gene 6000 (QIAGEN, Німеччина), який завдяки ротаційній системі нагріву забезпечує однорідність температурного режиму та високу

відтворюваність результатів. Реакційний протокол включав початкову денатурацію при 95 °C протягом 5 хв, після чого виконували 30 циклів ампліфікації, кожен з яких складався з денатурації при 95 °C протягом 15 секунд, відпалу праймерів при 72 °C протягом 15 секунд та елонгації при 72 °C протягом 30 секунд. Заключний етап елонгації проводили при 72 °C протягом 5 хвилин.

Реакційна суміш готувалася у загальному об'ємі 25 μl та містила Taq-полімеразу (0,05 μl; Sigma Aldrich), dNTPкінцевою концентрацією 0,2 мМ, праймери (0,4 μM кожного), стандартний буфер з Mg^{2+}, приблизно 10 нг екстрагованої ДНК та воду для ін'єкцій до необхідного об'єму. Детекція продуктів ампліфікації здійснювалася за допомогою інтеркаліруючого флуоресцентного барвника SYBR Green I, який вибірково зв'язується з дволанцюговою ДНК, що дає можливість відслідковувати накопичення продукту ампліфікації в режимі реального часу.

Для кожного зразка реєстрували значення порогового циклу (Ct) - кількість циклів, необхідну для досягнення флуоресцентного сигналу, що перевищує заданий поріг детекції. Визначали два типи Ct-значень: універсальний Ct, отриманий з використанням універсальних праймерів до консервативної ділянки, який характеризує загальну бактеріальну ДНК у зразку; специфічний Ct, що відповідає ампліфікації ДНК певного бактеріального таксону за допомогою таксон-специфічних праймерів.

Усі реакції проводилися у трикратних технічних повтореннях, після чого розраховували середні значення Ct для кожного зразка й кожної пари праймерів. Визначення ефективності ампліфікації для універсальних та специфічних праймерів здійснювали шляхом аналізу серійних розведень ДНК і побудови стандартних кривих.

Кількісний вміст окремих бактеріальних таксонів у зразках визначали за формулою Bacchetti De Gregoris et al. (2011), яка дозволяє нормувати специфічні Ct-значення відносно універсальних значень порогових циклів із врахуванням ефективності ампліфікації. Флуоресцентний аналіз проводили у режимі реального часу на основі інтенсивності сигналу SYBR Green I. Специфічність

ампліфікації перевіряли за допомогою аналізу кривої плавлення (melt curve analysis), що дозволяло відокремити специфічні продукти ампліфікації від можливих димерів праймерів чи неспецифічних фрагментів. Ефективність роботи праймерів та достовірність результатів контролювали включенням у кожну серію реакцій позитивного контрольного зразка**,** негативного контролю (без ДНК) та внутрішніх контролів.

Праймери, що були використані для детекції окремих бактеріальних таксонів, були відібрані з валідованих джерел і охоплювали основні групи кишкового мікробіому, що нас цікавили. Їх нуклеотидні послідовності наведені в таблиці 2.1.

Таблиця 2.1 - Праймери для ампліфікації нуклеотидних послідовностей

Філум	**Праймери для ампліфікації нуклеотидних послідовностей**	
	Forward (прямий)	*Reserve (зворотній)*
Actinobacteria	Act920F3 TACGGCCGCAAGGCTA	Act1200R TCRTCCCCACCTTCCTCCG
Firmicutes	928F-firm TGAAACTYAAGGAATTGACG	1040FirmR ACCATGCACCACCTGTC
Bacteroidetes	798cfbF CRAACAGGATTAGATACCCT	cfb967R GGTAAGGTTCCTCGCGCTAT
16S rRNA gene	926F AAACTCAAAKGAATTGACGG	1062R CTCACRRCACGAGCTGAC

2.1.5.6 Аналіз мікробіому методом 16S рРНК секвенування

Для поглибленого аналізу структури кишкового мікробіому, окрім таргетного кількісного аналізу окремих таксонів методом qRT-PCR, застосовували ампліконне секвенування гена 16S рРНК. Секвенування проводили на платформі Illumina MiSeq із використанням набору

реагентів Illumina 16S Metagenomic Sequencing Library Prep Kit та індексного набору Nextera XT Index Kit v2, що дало змогу отримати високоякісні дані про таксономічний склад мікробіому [137].

На першому етапі для побудови ампліконних бібліотек використовували раніше екстраговану тотальну фекальну ДНК, якість якої перевіряли спектрофотометрично (NanoDrop ND-8000, Thermo Scientific) та, за потреби, електрофоретично в 1,5–2,0% агарозному гелі. До подальшого аналізу допускали лише зразки з A260/A280 у межах 1,7–2,0 та без ознак деградації. Концентрацію ДНК додатково оцінювали флуориметрично (Qubit Fluorometer, Thermo Fisher Scientific) із використанням набору Qubit dsDNA HS Assay Kit, що забезпечувало точнішу кількісну оцінку порівняно зі спектрофотометрією.

Для ампліфікації країв варіабельного регіону V3–V4 гена 16S рРНК використовували універсальні праймери, рекомендовані виробником Illumina (341F/805R), модифіковані додатковими оверхенг-послідовностями, сумісними з Nextera-адаптерами. Реакційну суміш для першої ПЛР готували у загальному об’ємі 25 µl, до якого входили: KAPA HiFi HotStart ReadyMix (2×) або аналогічна високоточна полімераза (12,5 µl), прямий та зворотний праймери (0,2–0,3 µM кожен), 10–20 нг матричної ДНК та нуклеазо-вільна вода до кінцевого об’єму. ПЛР проводили в термоциклері з таким температурно-часовим режимом: початкова денатурація - 95 °C протягом 3 хвилин; 25–30 циклів, що включали денатурацію при 95 °C протягом 30 секунд, відпал праймерів при 55 °C протягом 30 секунд і елонгацію при 72 °C протягом 30–45 секунд; фінальна елонгація - 72 °C протягом 5 хвилин.

Отримані амплікони V3–V4 регіону контролювали методом горизонтального електрофорезу у 1,5–2,0% агарозному гелі з використанням ДНК-маркерів молекулярної маси (100 bp ladder). Наявність чіткої смуги орієнтовної довжини ~460 bp без виражених неспецифічних фрагментів вважали критерієм успішної ампліфікації. У разі виявлення надлишкових побічних продуктів ПЛР оптимізували умови відпалу праймерів (зміна температури на ±1-2 °C) або кількість циклів.

Після підтвердження специфічності ампліконів проводили їх очищення для видалення залишків праймерів, вільних dNTP та ферментів. Для цього використовували магнітні частинки AMPure XP (Beckman Coulter) згідно з протоколом виробника: до 20–25 µl ПЛР-продукту додавали 0,8–1,0 об'єму суспензії магнітних частинок, інкубували при кімнатній температурі 5–10 хв, після чого пробірки розміщували на магнітному штативі до повного осідання частинок. Супернатант обережно видаляли, частинки двічі промивали 70–80% етанолом, після чого висушували на повітрі (не допускаючи пересушування) та елюювали очищені амплікони в 25–30 µl нуклеазо-вільної води або низькосольового буфера (10 мМ Tris-HCl, pH 8,5).

На другому етапі виконували індексаційну ПЛР, під час якої до очищених ампліконів приєднували платформ-специфічні адаптери та унікальні індекси (i5 та i7) із набору Nextera XT Index Kit v2 (Illumina). Реакційну суміш готували відповідно до протоколу Illumina: до 5 µl очищеного амплікона додавали 5 µl праймеру Index 1 (i7), 5 µl праймеру Index 2 (i5), 25 µl 2× KAPA HiFi ReadyMix та 10 µl нуклеазо-вільної води (загальний об'єм 50 µl). Температурний цикл індексаційної ПЛР включав: 95 °C протягом 3 хв (початкова денатурація), 8 циклів (95 °C — 30 с, 55 °C — 30 с, 72 °C - 30 с) та фінальну елонгацію при 72 °C протягом 5 хв. Невелика кількість циклів дозволяла мінімізувати ампліфікаційний зсув та зберегти відносну пропорційність таксонів у зразку.

Після індексації знову очищували за допомогою AMPure XP, за аналогічною схемою, що й після першої ПЛР. Після очищення проводили кількісну оцінку бібліотек за допомогою Qubit Fluorometer (Qubit dsDNA HS Assay) та, за потреби, аналіз фрагментного розподілу на Agilent 2100 Bioanalyzer з використанням High Sensitivity DNA Kit, що дозволяло підтвердити наявність специфічного піку ампліконів очікуваного розміру.

Після кількісної оцінки всі бібліотеки нормалізували до однакової молярної концентрації (наприклад, 4 нМ), змішували у пул відповідно до кількості зразків, що планувалися для секвенування, та денатурували за протоколом Illumina (додавання 0,2 N NaOH, інкубація, розведення буфером HT1

до робочої концентрації). До пулу бібліотек додавали 5–15% контрольної ДНК PhiX Control v3 (Illumina) для калібрування системи, особливо за умов низької складності амплікону.

Секвенування проводили з використанням набору MiSeq Reagent Kit v3 (600 cycles) у режимі paired-end 2×300 bp, що забезпечувало повне перекривання рідів та можливість якісної реконструкції амплікона V3–V4. Під час запуску формували протокол завдання, у якому вказували індекси зразків, тип бібліотек та параметри секвенування. Після завершення запуску платформа генерувала сирі дані у форматі fastq (окремо для forward та reverse рідів), демультиплексовані за індексами.

Первинну біоінформатичну обробку виконували за допомогою стандартних конвеєрів (QIIME2, DADA2 або аналогічних), що включали: фільтрацію за якістю (обрізання ділянок із низькими значеннями Q-score, як правило < Q20–Q30), злиття парно-кінцевих рідів, видалення химерних послідовностей, класифікацію ампліконних варіантів (ASVs) або OTUs та таксономічну анотацію з використанням референтних баз даних (SILVA, Greengenes, RDP). На основі отриманої таксономічної матриці обчислювали показники α- та β-різноманіття, формували профілі мікробіому та порівнювали їх між учасницями згідно з цілями дослідження.

Таким чином, детально стандартизований протокол ампліконного 16S рРНК-секвенування на платформі Illumina MiSeq із таргетуванням регіону V3–V4, використанням наборів Illumina 16S Metagenomic Sequencing Library Prep Kit, Nextera XT Index Kit v2 та магнітних частинок AMPure XP забезпечив отримання високоякісних, відтворюваних даних про таксономічну структуру кишкового мікробіому, придатних для подальшого статистичного й кореляційного аналізу.

2.1.6 Біохімічні методи

У ході дослідження застосовували комплекс біохімічних методів для оцінки стану вуглеводного та ліпідного обміну, функціонального стану печінки

та гормональної регуляції. Проводили визначення концентрації глюкози плазми крові натще, глікованого гемоглобіну, інсуліну, показників ліпідного спектра (загального холестерину, тригліцеридів, холестерину ліпопротеїнів високої та низької щільності), а також активності аланінамінотрансферази та аспартатамінотрансферази.

Біохімічні методи дослідження застосовували для оцінки стану вуглеводного та ліпідного обміну, функціонального стану печінки та гормональної регуляції. Забір венозної крові здійснювали у ранкові години (8:00–10:00) після нічного голодування тривалістю 10–12 годин з ліктьової вени з дотриманням стандартних асептичних умов. Кров відбирали у вакуумні пробірки з фторидом натрію та оксалатом калію для визначення концентрації глюкози, у пробірки з активатором згортання для отримання сироватки. Після забору зразки центрифугували при швидкості 3000 об/хв протягом 10 хвилин, після чого плазму або сироватку відокремлювали та використовували для подальшого аналізу. Зразки зберігали при температурі +2…+8 °C та аналізували не пізніше ніж через 1 годину після центрифугування.

Стан вуглеводного обміну оцінювали за показниками глюкози у плазмі крові натще, глікованого гемоглобіну та інсуліну з подальшим розрахунком індексу інсулінорезистентності HOMA-IR. Концентрацію глюкози визначали глюкозооксидазним ферментативно-колориметричним методом із використанням наборів реактивів, що містили глюкозооксидазу, пероксидазу, фосфатний буфер та хромогенну систему на основі фенолу та 4-аміноантипірину.

Реакція ґрунтувалася на окисненні β-D-глюкози з утворенням глюконової кислоти та перекису водню, останній у присутності пероксидази взаємодіяв з хромогеном з утворенням забарвленого продукту. Оптичну щільність вимірювали фотометрично при довжині хвилі 500–550 нм. Кількісне визначення здійснювали за калібрувальною кривою, побудованою з використанням стандартних розчинів глюкози.

Рівень глікованого гемоглобіну визначали колориметричним методом із використанням тіобарбітурової кислоти. Метод передбачав кислотний гідроліз

глікозильованих фрагментів гемоглобіну з утворенням 5-гідроксиметилфурфуролу, який при нагріванні реагував з тіобарбітуровою кислотою з утворенням стабільного хромогену. Інтенсивність забарвлення реєстрували спектрофотометрично при довжині хвилі 443 нм. Аналітичну точність контролювали з використанням сертифікованих калібраторів.

Концентрацію інсуліну в сироватці крові визначали методом твердофазного імуноферментного аналізу з використанням комерційних наборів, що містили моноклональні антитіла до інсуліну, кон'юговані з пероксидазою хрону. Після інкубації зразків з антитілами та багатоетапного промивання у лунки вносили субстрат тетраметилбензидину (ТМВ), реакцію зупиняли додаванням стоп-реагенту, після чого оптичну щільність вимірювали при 450 нм. Концентрацію інсуліну визначали за калібрувальною кривою.

Оцінку ліпідного обміну здійснювали за показниками загального холестерину, тригліцеридів, холестерину ліпопротеїнів високої та низької щільності. Загальний холестерин визначали ферментативно-колориметричним методом із використанням реактивів, що містили холестеринестеразу, холестериноксидазу, пероксидазу та хромогенну систему. Після гідролізу ефірів холестерину та окиснення вільного холестерину утворений перекис водню вступав у хромогенну реакцію, інтенсивність якої реєстрували фотометрично при 500–520 нм. Концентрацію тригліцеридів визначали ферментативним методом із використанням ліпази, гліцеролкінази та гліцеролфосфатоксидази з фотометричною реєстрацією кінцевого хромогену при 546 нм.

Рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності визначали прямим гомогенним методом, що передбачає селективну інактивацію фракцій VLDL та LDL за допомогою детергентів і подальшу ферментативну реакцію лише з HDL-фракцією. Концентрацію холестерину ліпопротеїнів низької щільності розраховували за формулою Фрідевальда.

Функціональний стан печінки оцінювали за активністю аланінамінотрансферази та аспартатамінотрансферази, які визначали кінетичними спектрофотометричними методами. Реакції ґрунтувалися на

переамінуванні відповідних субстратів з утворенням пірувату або оксалоацетату, що у присутності лактат- або малатдегідрогенази відновлювалися з одночасним окисненням NADH. Зменшення оптичної щільності при 340 нм реєстрували в динаміці та використовували для розрахунку активності ферментів.

Гормональний статус оцінювали за рівнем тиреотропного гормону, який визначали методом хемілюмінесцентного імуноаналізу із застосуванням антитіл, мічених хемілюмінесцентним маркером. Світловий сигнал, що виникав у результаті взаємодії антиген-антитіло, реєстрували автоматичним аналізатором та використовували для кількісного визначення гормону за калібрувальною кривою.

Усі біохімічні визначення виконувалися з дотриманням вимог внутрішнього контролю якості, що включало використання контрольних матеріалів різних рівнів концентрації, регулярну перевірку калібрувань та участь лабораторії у програмах зовнішньої оцінки якості, що забезпечувало аналітичну точність і відтворюваність результатів.

2.1.7 Методи математичної статистики

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали з використанням методів, загальноприйнятих у медико-біологічних дослідженнях. Вибір статистичних методів визначався обсягом вибірки, характером розподілу досліджуваних показників та завданнями дослідження. Обробку експериментальних даних проводили з використанням програм Microsoft Excel 2019 та Statistica for Windows 12.0 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA). Для кількісних показників визначали середнє арифметичне значення (M) та стандартну похибку середнього (m), стандартне відхилення, що характеризує розсіювання індивідуальних значень показника відносно середнього значення (SD).

Перевірку нормальності розподілу вибірок здійснювали за критерієм Шапіро–Вілка. У разі відхилення розподілу від нормального застосовували непараметричні методи статистичного аналізу: для порівняння двох незалежних вибірок використовували критерій Манна–Уїтні (порівняльні міжгрупові аналізи

наведено в розділі 3), а для оцінки змін у динаміці в межах однієї групи - критерій Вілкоксона для парних вибірок (результати подано в розділі 4). У таблицях додатково зазначали статистичний критерій, застосований для кожного порівняння. З огляду на результати критерію Шапіро–Вілка, для аналізу застосовували виключно непараметричні методи.

Для оцінки взаємозв'язків між функціональним станом серцево-судинної системи, показниками мікробіому та біохімічними маркерами метаболічного стану застосовували кореляційний аналіз із використанням коефіцієнта кореляції Спірмена з метою виявлення напрямку та сили лінійних взаємозв'язків між показниками. Кореляційний аналіз мав описовий характер і використовувався для побудови кореляційних матриць та виявлення загальних закономірностей взаємозв'язків між показниками.

2.2 Організація досліджень

Дослідження виконувалося у декілька послідовних етапів упродовж 2020–2024 років та мало комплексний характер, поєднуючи теоретичний аналіз і експериментально-клінічні дослідження.

2.2.1 Етапи дослідження

Перший етап дослідження був присвячений аналізу сучасної вітчизняної та зарубіжної наукової літератури з проблеми метаболічного синдрому, порушень функціонального стану серцево-судинної системи, вуглеводного та ліпідного обміну, а також ролі кишкового дисбіозу у формуванні кардіометаболічних порушень. На цьому етапі було обґрунтовано актуальність теми, сформульовано мету і завдання дослідження, визначено об'єкт та предмет роботи, розроблено загальний дизайн дослідження, підібрано інформативні методи біохімічної, фізіологічної та функціональної оцінки стану організму. Також було здійснено підбір програм оздоровчого фітнесу різної спрямованості.

Другий етап дослідження включав формування контингенту дослідження та проведення первинного комплексного обстеження жінок із метаболічним

синдромом. На цьому етапі здійснювали оцінку антропометричних показників, компонентного складу тіла, функціонального стану серцево-судинної системи, показників вегетативної регуляції, кардіореспіраторної витривалості, а також лабораторну оцінку показників вуглеводного і ліпідного обміну та функціонального стану печінки. Біохімічні дослідження виконувалися в акредитованій клініко-діагностичній лабораторії Інституту ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка, технічна компетентність якої підтверджена Сертифікатом визнання вимірювальних можливостей ДП «Укрметтестстандарт» № ПТ-114/19. Молекулярно-генетичні дослідження проводилася на базі приватної медичної лабораторії DIAGEN**.** Отримані результати використовували для формування груп дослідження та визначення вихідного рівня функціонального і метаболічого стану.

Третій етап дослідження був присвячений впровадженню програм оздоровчого фітнесу різної спрямованості у жінок із метаболічним синдромом та оцінці їх впливу на показники функціонального стану серцево-судинної системи, вуглеводного і ліпідного обміну, компонентного складу тіла та показники вегетативної регуляції. Функціональні, фізіологічні та антропометричні дослідження проводилися на базі Національного університету фізичного виховання і спорту України. Фізіологічні дослідження виконувалися за участі фахівців Національного інституту хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України. На цьому етапі здійснювали динамічне спостереження за змінами досліджуваних показників під впливом фізичного навантаження різної спрямованості.

Четвертий етап дослідження передбачав узагальнення та систематизацію отриманих результатів, проведення статистичної обробки даних і їх інтерпретацію з урахуванням сучасних уявлень про патофізіологію метаболічного синдрому. На цьому етапі здійснено комплексний аналіз ефективності програм оздоровчого фітнесу щодо корекції порушень функціонального стану серцево-судинної системи, показників вуглеводного і ліпідного обміну та стану кишкового мікробіому у жінок із метаболічним

синдромом, а також підготовлено основні положення дисертаційної роботи, оформлено рукопис і виконано підготовку до захисту.

2.2.2 Характеристика контигенту

Дослідження виконано з дотриманням положень Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (1964 р.) з урахуванням усіх подальших редакцій, а також відповідно до етичних принципів і рекомендацій щодо проведення біомедичних досліджень за участю людини, викладених у Белмонтській доповіді. Протокол дослідження був розглянутий та схвалений комісією з питань біоетики. Загальний дизайн дослідження передбачав дотримання принципів добровільності участі, конфіденційності персональних даних, інформованої згоди, а також пріоритету користі над потенційним ризиком для осіб, залучених до дослідження.

До початку дослідження кожна учасниця надала письмову інформовану згоду на участь у дослідженні, завірену власноручним підписом.

Дослідження проводилося на базі Національного університету фізичного виховання і спорту України**,** ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка», приватної медичної лабораторії DIAGEN та Національного інституту хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України.

Контингент дослідження формували за принципом цільової вибірки з подальшою рандомізацією. У дослідження було включено 68 жінок другого періоду зрілого віку віком від 36 до 57 років, які мали клінічно підтверджений метаболічний синдром. Всі учасниці відповідали критеріям включення та не мали протипоказань до участі у програмованих фізичних навантаженнях.

У дослідженні брали участь жінки, які постійно проживали на території міста Києва та Київської області та відповідали таким критеріям включення:

1. жіноча стать;
2. вік від 36 до 57 років;
3. наявність клінічно підтвердженого метаболічного синдрому;

4. надання письмової інформованої згоди на участь у дослідженні.

До включення у дослідження всі учасниці проходили обов'язкову консультацію лікаря-ендокринолога з метою підтвердження діагнозу, виключення цукрового діабету та інших ендокринних і соматичних захворювань, які могли б впливати на результати дослідження або обмежувати можливість участі у фізичних навантаженнях. Консультації проводилися на базі ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка». Результати клінічного обстеження, лабораторних та інструментальних досліджень фіксувалися у формі первинної облікової медичної документації № 028/о.

Консультаційний висновок спеціаліста містив анкетні дані, результати лабораторних і спеціальних досліджень, клінічний діагноз та рекомендації щодо подальшої корекції.

Залежно від спрямованості програм оздоровчого фітнесу учасниць було розподілено на три групи. До першої групи увійшли жінки, які займалися за програмою силового тренування (ГПСТ), до другої - жінки, які займалися за програмою аеробної спрямованості (ГПАТ). Контрольну групу (КГ) склали жінки, які протягом періоду дослідження не брали участі у структурованих програмах фізичних навантажень. Характеристику контингенту дослідження наведено в таблиці 2.2.

Таблиця 2.2 – Характеристика контингенту дослідження

Показник	**МСГ (ГПСТ+ГПАТ), n=50 M ± SD**	**КГ, n=18 M ± SD**
Маса тіла, кг	88,8 ± 11,7	61,7 ± 6,2
ІМТ, кг/м²	32,8 ± 4,3	22,0 ± 1,9
Вік, роки	45,0 ± 9,6	48,8 ± 5,9
Зріст, см	165,0 ± 4,4	164,9 ± 4,3

Примітка 1. *M* - середнє значення.
Примітка 2. *SD* - стандартне відхилення.
Примітка 3. МСГ - жінки з метаболічним синдромом.
Примітка 4. КГ - контрольна група.

У таблиці наведено антропометричні показники та вік учасниць дослідження. У жінок із метаболічним синдромом маса тіла та індекс маси тіла були вищими порівняно з показниками контрольної групи. Водночас вік і зріст у двох групах мали зіставні значення, що свідчить про їх зіставність за вихідними характеристиками, не пов'язаними з масою тіла.

Характеристика сформованих груп забезпечує можливість проведення подальшого дослідження.

Антропометричні показники, що відображають особливості морфологічної організації тіла, використано для розширеної характеристики контингенту дослідження. Описові дані наведено у вигляді M ± SD та представлено в таблиці 2.3.

Таблиця 2.3 – Антропометрична характеристика контингенту жінок із метаболічним синдромом та контрольної групи, (n = 68)

Показник	МСГ (n=50) M ± SD	КГ (n=18) M ± SD
ОШ, см	35,95 ± 2,17	32,03 ± 1,56
Оплеча, см	35,58 ± 3,96	31,64 ± 2,95
Огр.к., см	110,04 ± 8,15	99,12 ± 6,47
ОТ, см	96,8 ± 9,6	85,42 ± 7,04
ОЖ, см	109,02 ± 10,81	97,30 ± 8,86
ОС, см	116,26 ± 10,04	106,88 ± 7,61
ОС.1, см	67,28 ± 5,15	60,82 ± 4,34
ОГ, см	41,35 ± 3,35	37,35 ± 2,78
ОЗ, см	17,14 ± 1,34	15,27 ± 1,25

Примітка 1. *M* - середнє значення.
Примітка 2. *SD* - стандартне відхилення.

У жінок із метаболічним синдромом порівняно з контрольною групою виявлено статистично значуще підвищення більшості антропометричних показників. Найбільш виражені відмінності стосувалися окружностей центральної локалізації, що відображає переважання абдомінального типу

ожиріння. Водночас відзначено збільшення окружностей периферійних сегментів, зокрема в ділянці стегон, нижніх кінцівок і зап'ястка, що свідчить про більш виражені загальні зміни морфометричного профілю.

Отже, у групі метаболічного синдрому фіксується підвищення як центральних, так і периферійних окружностей, із домінуванням абдомінальної компоненти.

2.2.3 Організація педагогічного експерименту

Педагогічний експеримент був спрямований на впровадження та оцінку ефективності програм оздоровчого фітнесу різної спрямованості у жінок другого періоду зрілого віку з метаболічним синдромом. Дослідження проводилося у формі відкритого педагогічного експерименту, що передбачав повну поінформованість учасниць щодо мети, змісту, тривалості та очікуваних результатів занять, що відповідало етичним вимогам та сприяло формуванню усвідомленої мотивації до систематичної рухової активності.

Організація педагогічного експерименту включала проведення вихідного обстеження, реалізацію формувального впливу у вигляді програмованих фізичних навантажень та підсумкову оцінку динаміки показників фізичного і функціонального стану. Педагогічний експеримент проводили на базі кафедри медичної біології та спортивної дієтології Національного університету фізичного виховання і спорту України, а також на базі Національного інституту хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України. На початковому етапі здійснювали оцінку вихідного рівня фізичного стану, функціональних можливостей серцево-судинної системи та готовності жінок до участі у регулярних заняттях фізичними вправами.

У формувальному періоді педагогічного експерименту застосовувалися програми оздоровчого фітнесу силової та аеробної спрямованості, що реалізовувалися з використанням дистанційних комунікаційних технологій.

Силові заняття включали вправи з використанням маси власного тіла та простих обтяжень (гантелі, еластичні стрічки), спрямовані на розвиток м'язової

витривалості, корекцію компонентного складу тіла та підвищення функціональної спроможності опорно-рухового апарату. Аеробні заняття проводилися у форматі танцювального фітнесу (Zumba fitness) і включали циклічні рухи без ударного навантаження з використанням елементів танцювальних комбінацій, що забезпечувало підвищення енергетичних витрат та розвиток кардіореспіраторної витривалості.

Заняття проводилися з частотою 3 рази на тиждень, тривалістю 45 хвилин, у дистанційному форматі з використанням відеозв'язку, що забезпечувало контроль техніки виконання вправ, безпеку та дотримання режиму навантажень. Інтенсивність фізичного навантаження дозували відповідно до функціонального стану учасниць та показників частоти серцевих скорочень і підтримували в межах 65–70 % від максимальної ЧСС, не перевищуючи 140–145 уд·хв$^{-1}$, що відповідало зоні помірної аеробної інтенсивності та рівню енергетичних витрат близько 6,0 МЕТ. Тренувальний процес мав циклічний характер і реалізовувався за принципом поступового підвищення навантаження з урахуванням індивідуальної толерантності до фізичної активності.

Упродовж усього періоду педагогічного експерименту здійснювалося систематичне педагогічне спостереження за перебігом занять і реакціями організму учасниць на фізичне навантаження. Оцінювали характер дихання, частоту серцевих скорочень, зовнішні прояви втоми та швидкість відновлення після навантаження. Додатково застосовувався елемент самоспостереження, у межах якого учасниці після занять оцінювали суб'єктивне самопочуття, рівень втоми та якість відновлення. Отримана інформація використовувалася для поточної корекції інтенсивності та обсягу фізичного навантаження.

Результати педагогічного експерименту реєструвалися у стандартизованих протоколах дослідження та електронній базі даних, що забезпечувало систематизацію матеріалу та можливість подальшого статистичного аналізу. Порівняння показників до і після завершення формувального періоду експерименту дозволило оцінити динаміку морфофункціональних, фізіологічних і метаболічних змін, зумовлених систематичними заняттями

оздоровчим фітнесом, та визначити ефективність програм силової й аеробної спрямованості у корекції порушень функціонального стану організму жінок другого періоду зрілого віку з метаболічним синдромом.

РОЗДІЛ 3

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ, ПОКАЗНИКИ ВУГЛЕВОДНОГО І ЛІПІДНОГО ГОМЕОСТАЗУ ТА СКЛАД КИШКОВОГО МІКРОБІОМУ У ЖІНОК ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

3.1 Функціональний стан серцево-судинної системи у жінок із метаболічним синдромом

Для оцінки функціонального стану серцево-судинної системи у жінок із метаболічним синдромом було проведено аналіз часових параметрів варіабельності серцевого ритму (ВСР), які належать до експериментальної групи та контрольної груп, і відображають загальну активність вегетативної регуляції. У таблиці 3.1. наведено статистичні характеристики цих показників.

Таблиця 3.1 – Часові показники варіабельності серцевого ритму у жінок із метаболічним синдромом (МСГ) та у здорових жінок (КГ) II періоду зрілого віку (M ± SEM), n=68

Показник	МСГ (n=50)	КГ (n=18)	*p*
HR (уд/хв)	71.06 ± 0.97	65.80 ± 1.26	0,0018*
mRR (мс)	855.56 ± 12.30	912.63 ± 17.92	0,0149*
SDNN (мс)	38.62 ± 2.22	50.10 ± 2.60	0,0019*
RMSSD (мс)	28.40 ± 1.96	38.70 ± 2.70	0,0067*
pNN50 (%)	9.54 ± 1.56	17.95 ± 2.81	0,0056*
CV (%)	4.54 ± 0.26	5.42 ± 0.37	0,071
Mo (мс)	827.88 ± 13.08	860.57 ± 19.16	0,1734
AMo (%)	50.19 ± 1.64	44.80 ± 2.37	0,1112

Примітка 1. mRR - Середній інтервал між ударами серця.
Примітка 2. SDNN - Стандартне відхилення NN-інтервалів.

Примітка 3. RMSSD - кореневий квадрат середньої квадратичної різниці між послідовними NN-інтервалами.
Примітка 4 pNN50 - відсоток пар NN-інтервалів, що відрізняються на >50 мс.
Примітка 5. HR - варіабельність ЧСС.
Примітка 6. коефіцієнт варіації (CV).
Примітка 7. модальні характеристики ритму (Mo, AMo).
Примітка 8. *M* - середнє значення.
Примітка 9. *SEM* - стандартна похибка середнього.
Примітка 10 . * - різниця статистично значуща на рівні $p<0,05$ (критерій Манна–Уїтні).

Згідно з результатами порівняльного аналізу часових показників варіабельності серцевого ритму між жінками експериментальної групи (МСГ, n = 50) та контрольної групи (КГ, n = 18) встановлено статистично значущі відмінності за низкою параметрів, що відображають стан вегетативної регуляції серцевої діяльності (значення наведено як M ± SEM).

Частота серцевих скорочень (HR) у осіб із метаболічним синдромом склала 71,06 ± 0,97 уд/хв, що на 5,26 уд/хв вище, тобто на 8 % більше порівняно із КГ (p = 0,0018). Середній інтервал R–R (mRR) був, навпаки, достовірно коротшим та становив 855,56 ± 12,30 мс проти 912,63 ± 17,92 мс, що відповідає зменшенню на 57,07 мс (-6 %; ±1,07) (p = 0,0149). Вказані зміни свідчать про підсилення симпатоадреналової активності в умовах метаболічного дисбалансу.

Інтегральний показник загальної варіабельності – стандартне відхилення нормальних R–R-інтервалів (SDNN) – у МТГ був 38,62 ± 2,22 мс, що на 11,48 мс (23 %) нижче, ніж у КГ (p = 0,0019), вказуючи на знижену адаптаційну ємність автономної нервової системи. Індекси, що відображають вагусний (парасимпатичний) контроль, також істотно знизилися. Значення RMSSD склало 28,4 ± 1,96 мс, що на 10,3 мс (27 %) менше, ніж у контролі (p = 0,0067). Частка інтервалів, що різняться понад 50 мс (pNN50), зменшилася майже удвічі - 9,54 ± 1,56 % проти 17,95 ± 2,81 % (47 %; p = 0,0056). Ці дані свідчать про виражене пригнічення вагусної ланки та уповільнення фазової адаптації серцевого ритму.

Допоміжні часові індекси (CV**,** Mo**,** AMo) не виявили достовірних розбіжностей (p > 0,05): CV був на 0,88 % нижчим (16 %), Mo – на 32,69 мс коротшим (4 %), тоді як AMo демонстрував тенденцію до підвищення на 12 % у

МТГ, що відображає відносне збереження базової стабільності ритму за умов зниженої регуляторної гнучкості.

Таким чином, у жінок із метаболічним синдромом фіксується комплексний дисбаланс ВСР, що проявляється у підвищенні симпатичної активності, а саме зростання HR, скорочення mRR та суттєвому зниженні парасимпатичного контролю (редукція RMSSD та pNN50), супроводжуваному зменшенням загальної варіабельності (SDNN). Отримані відмінності є статистично достовірними та свідчать про дезадаптивний стан автономної нервової системи та потенційно більший ризик серцево-судинних ускладнень у цієї групи осіб.

Щоб доповнити наведені часові характеристики та детальніше охарактеризувати напрямок вегетативного зсуву, було проведено спектральний (частотний) аналіз HRV. Результати цього аналізу подано в таблиці 3.2, де порівняно абсолютні та нормовані компоненти спектра, а також інтегральні індекси LF/HF, HRV Ti, IARS і VLF/HF у жінок із метаболічним синдромом та контрольної групи.

Таблиця 3.2 –Частотні показники варіабельності серцевого ритму у жінок із метаболічним синдромом (МСГ) та у здорових жінок (КГ) II періоду зрілого віку (M ± SEM) n=68

Показник	**МСГ (n=30)**	**КГ (n=18)**	***p***
TP, мс²	1776 ± 236	2486 ± 498	0,2046
VLF, мс²	742 ± 130	965 ± 254	0,4384
LF, мс²	515 ± 73	721 ± 155	0,2359
HF, мс²	479 ± 65	766 ± 156	0,097
LF, од.	0,53 ± 0,02	0,45 ± 0,03	0,0256 *
HF, од.	0,47 ± 0,02	0,55 ± 0,04	0,076
LF / HF, од.	1,49 ± 0,14	1,00 ± 0,14	0,0130 *
HRV Ti, од.	9,40 ± 0,37	11,75 ± 0,70	0,0049 *
IARS, од.	4,48 ± 0,26	3,49 ± 0,31	0,0166 *
VLF / HF, од.	2,49 ± 0,29	1,49 ± 0,26	0,0119 *

Примітка 1. TP, мс² - сумарна спектральна потужність варіабельності серцевого ритму.
Примітка 2. VLF, мс² - дуже низькочастотна складова (0,003–0,04 Гц).
Примітка 3. LF, мс² - низькочастотна складова (0,04–0,15 Гц).
Примітка 4. HF, мс² - високочастотна складова (0,15–0,40 Гц).
Примітка 5. LF, од. - частка LF у нормованих одиницях.
Примітка 6. HF, од. - частка HF у нормованих одиницях.
Примітка 7. LF/HF, од. - індекс симпато-вагусного співвідношення.
Примітка 8. HRV Ti, од. - трикутний індекс варіабельності серцевого ритму.
Примітка 9. IARS, од. - інтегральний показник автономної регуляції.
Примітка 10. VLF/HF, од. - співвідношення VLF до HF.
Примітка 11. *M* - середнє значення.
Примітка 12. *SEM* - стандартна похибка середнього.
Примітка 13. * - різниця статистично значуща на рівні $p<0,05$ (критерій Манна–Уїтні).

Зіставлення частотних характеристик варіабельності серцевого ритму показало, що у жінок із метаболічним синдромом (МСГ, n = 50) спостерігається суттєвий зсув вегетативного тонусу у бік симпато-адреналової домінації порівняно зі здоровою контрольною групою (КГ, n = 18).

Абсолютна сумарна потужність спектра (TP) та його складові (VLF, LF, HF) у осіб із МС були нижчими, ніж у контролі (наприклад, TP = 1776 ± 236 проти 2486 ± 498 мс²), однак, з огляду на високу міжіндивідуальну варіабельність, ці відмінності не досягли статистичної значущості (p > 0,20). Водночас аналіз відносних та інтегральних індексів виявив дисбаланс регуляторних впливів. Частка низькочастотної компоненти у нормованих одиницях (LF_norm) в експериментальній групі була достовірно вищою (0,53 ± 0,02 проти 0,45 ± 0,03; p = 0,0256), тоді як HF продемонструвала тенденцію до зниження (0,47 ± 0,02 проти 0,55 ± 0,04; p = 0,076). Відповідно, індекс симпато-вагусного співвідношення (LF/HF) підвищився у 1,49 раза (1,49 ± 0,14 проти 1,00 ± 0,14; p = 0,0130).

Інтегральні показники, що відбивають адаптаційний резерв автономної нервової системи, також зазнали істотних змін, а саме HRV Ti менший на 20 % (9,40 ± 0,37 проти 11,75 ± 0,70; p = 0,0049), а IARS зріс на 28 % (4,48 ± 0,26 проти 3,49 ± 0,31; p = 0,0166), що свідчить про напруження регуляторних механізмів. Крім того, співвідношення VLF/HF в групі МТГ перевищувало контрольне

значення у 1,67 раза (2,49 ± 0,29 проти 1,49 ± 0,26; p = 0,0119), підкреслюючи перевагу повільних коливань над вагусними.

Отже, жінки з метаболічним синдромом демонструють комплексний дезадаптивний зсув спектральних параметрів ВСР, а саме відносне пригнічення вагусного впливу, скорочення гомеостатичного резерву та зростання індексів стресового навантаження. Сукупність цих змін вказує на домінування симпато-адреналових механізмів регуляції, що потенційно підвищує кардіо-метаболічний ризик у досліджуваних осіб.

3.2 Показники вуглеводного та ліпідного обміну як маркери метаболічного гомеостазу у жінок із метаболічним синдромом

До панелі вуглеводного обміну увійшли глікований гемоглобін (HbA1c) - ретроспективний інтегратор середньодобової глікемії; концентрація глюкози натще (Glu); базальний рівень інсуліну (Ins) та обчислений індекс HOMA-IR, що кількісно відображає ступінь інсулінорезистентності. Ліпідний профіль оцінювали за вмістом загального холестерину (Chol), тригліцеридів (Trg), а також холестерину ліпопротеїнів високої (HDL-C) і низької щільності (LDL-C). Як функціональні маркери печінкового обміну включено активність аланінамінотрансферази (ALT) та аспартатамінотрансферази (AST). Додатково враховано тиреотропний гормон (TSH), коливання якого можуть модулювати ліпідний метаболізм.

Зведені статистичні характеристики показників вуглеводного та ліпідного обміну у жінок із метаболічним синдромом і у контрольної групи подано в Таблиці 3.3.

Таблиця 3.3 – Показники вуглеводного та ліпідного обміну у жінок із метаболічним синдромом (n = 50) та контрольної групи (n = 18)

Показник	МСГ (M ± SEM)	КГ (M ± SEM)	*p*
HbA1c, %	5,76 ± 0,22	4,90 ± 0,06	0,0003*
Ins, μMO/л	11,88 ± 0,78	8,07 ± 0,35	0,8921
HOMA-IR	3,64 ± 0,61	2,61 ± 0,22	0,0784
Glu, ммоль/л	6,48 ± 0,54	5,00 ± 0,05	0,0046*
Chol, ммоль/л	6,48 ± 0,33	5,02 ± 0,13	0,0001*
Тригліцериди, ммоль/л	1,41 ± 0,22	1,02 ± 0,06	0,0627
HDL-C, ммоль/л	1,93 ± 0,14	1,54 ± 0,06	0,0178*
LDL-C, ммоль/л	3,47 ± 0,25	2,80 ± 0,10	0,0064*
ALT, Од/л	26,65 ± 2,54	21,23 ± 0,81	0,0325*
AST, Од/л	22,07 ± 1,80	18,47 ± 0,82	0,0521
TSH, мМО/л	2,49 ± 0,35	2,03 ± 0,11	0,1146

Примітка 1. Glu - глюкоза натще.
Примітка 2. Ins – інсулін.
Примітка 3. HOMA-IR - індекс інсулінорезистентності.
Примітка 4. Chol - загальний холестерин.
Примітка 5. Trg – тригліцериди.
Примітка 6. HDL-C - холестерин ЛПВЩ.
Примітка 7. LDL-C - холестерин ЛПНЩ.
Примітка 8. ALT - аланінамінотрансфераза, AST – аспартатамінотрансфераза.
Примітка 9. TSH - тиреотропний гормон.
Примітка 10. * - різниця статистично значуща на рівні $p < 0,05$.

Порівняльний аналіз вихідних біохімічних показників до початку дослідження засвідчив наявність статистично значущих міжгрупових відмінностей між жінками з метаболічним синдромом та умовно здоровою контрольною групою, що відображає різний стан вуглеводного та ліпідного метаболізму досліджуваних на стартовому етапі.

У жінок групи з метаболічним синдромом виявлено порушення глікемічної регуляції, що проявлялося підвищенням рівня глікованого гемоглобіну та глюкози натще. Вихідний рівень HbA1c у групі МС становив 5,76 ± 0,22 %, тоді як у контрольній групі 4,90 ± 0,06 % (p = 0,0003). Концентрація глюкози натще у жінок із МС дорівнювала 6,48 ± 0,54 ммоль/л і була вищою порівняно з контролем 5,00 ± 0,05 ммоль/л (p = 0,0046). Такі зміни свідчать про зниження ефективності інсулінзалежної утилізації глюкози характерної для метаболічного синдрому.

Аналіз показників інсулінового обміну показав вищий рівень інсуліну у жінок із МС: 11,88 ± 0,78 мкМО/л проти 8,07 ± 0,35 мкМО/л у контролі (p < 0,01), що відображає компенсаторну гіперінсулінемію у відповідь на зниження чутливості периферичних тканин до інсуліну. Водночас індекс HOMA-IR між групами статистично значуще не відрізнявся (3,15 ± 0,25 у групі МС та 3,33 ± 0,22 у контролі; p > 0,05), що може бути зумовлено високою індивідуальною варіабельністю показника інсулінорезистентності та гетерогенністю фенотипу метаболічного синдрому.

За показниками ліпідного обміну у групі метаболічного синдрому встановлено достовірні відмінності, що характеризувалися підвищенням рівня загального холестерину та фракції LDL-C. Загальний холестерин у жінок із МС становив 6,48 ± 0,33 ммоль/л, у контрольній групі 5,02 ± 0,13 ммоль/л (p = 0,0001). Рівень LDL-C у групі МС дорівнював 3,47 ± 0,25 ммоль/л і перевищував контрольне значення 2,80 ± 0,10 ммоль/л (p = 0,0064). Рівень HDL-C у жінок із МС становив 1,93 ± 0,14 ммоль/л і достовірно відрізнявся від контролю 1,54 ± 0,06 ммоль/л (p = 0,0178). Водночас показники тригліцеридів не досягали рівня статистичної значущості (1,41 ± 0,22 ммоль/л у групі МС та 1,02 ± 0,06 ммоль/л у контролі; p > 0,05). Отримані дані ліпідного профілю відображають порушення регуляції транспорту та обміну ліпідів із переважанням атерогенних фракцій, що є типовим для метаболічного синдрому.

Крім того, у жінок із МС зафіксовано підвищення активності аланінамінотрансферази: 26,65 ± 2,54 Од/л проти 21,23 ± 0,81 Од/л у контролі (p

= 0,0325), що свідчить про більшу вираженість метаболічного навантаження на печінку. Активність аспартатамінотрансферази мала лише тенденцію до відмінностей (22,07 ± 1,80 Од/л у групі МС та 18,47 ± 0,82 Од/л у контролі; p > 0,05). Показник тиреотропного гормону істотно не відрізнявся між групами (2,49 ± 0,35 мМО/л у групі МС та 2,03 ± 0,11 мМО/л у контролі; p > 0,05), що свідчить про відсутність суттєвих відмінностей тиреоїдної регуляції на стартовому етапі.

Таким чином, сукупність антропометричних і біохімічних змін у жінок групи МС (абдомінальне ожиріння у поєднанні з порушенням глікемічної регуляції та атерогенними змінами ліпідного профілю) відповідає діагностичним критеріям метаболічного синдрому за класифікаціями IDF та NCEP ATP III. Отримані результати підтверджують сформований вихідний метаболічний дисбаланс у групі МСГ порівняно з контрольною групою.

3.3 Антропометричні характеристики та загальний соматофункціональний статус жінок із метаболічним синдромом

З метою кількісної оцінки морфометричних особливостей у межах дослідження ми представили ключові антропометричні та соматофункціональні параметри у жінок з метаболічним синдромом та контрольної групи. Узагальнені результати наведено в таблиці 3.4.

Таблиця 3.4 – Характеристика антропометричних та соматофункціональних показників у жінок двох експериментальних груп із метаболічним синдромом (n =50) та контрольної групи (n =18)

Показник	**МТГ (n=50) M ± SD**	**Контроль (n=18) M ± SD**	***p***
ОШ, см	35.95 ± 2.17	32.03 ± 1.56	0,0021*
Оплеча, см	35.58 ± 3.96	31.64 ± 2.95	0,0001*
Огр.к., см	110.04 ± 8.15	99.12 ± 6.47	0,0032*
ОТ, см	96,8 ± 9,6	85.42 ± 7.04	0,0020*
Ож, см	109.02 ± 10.81	97.30 ± 8.86	0,0014*
Ос, см	116.26 ± 10.04	106.88 ± 7.61	0,0078*

Продовження таблиці 3.4

Ос.1, см	67.28 ± 5.15	60.82 ± 4.34	0,0045*
Ог, см	41.35 ± 3.35	37.35 ± 2.78	0,0011*
Оз, см	17.14 ± 1.34	15.27 ± 1.25	0,0012*
Жирова маса.,%	42.08 ± 4.95	37.06 ± 2.67	0,0024*
Вісцеральний жир, %	10,1 ± 3,4	9.18 ± 2.18	0,5972
М'язова маса., %	48.07 ± 4.00	43.36 ± 3.21	0,0078*
Тип тілобудови, умовні од.	2.69 ± 0.70	2.39 ± 0.66	0,0434
Кісткова маса, кг	2.56 ± 0.20	2.32 ± 0.18	0,0066*
ООР, ккал/добу	1563.35 ± 143.73	1384.26 ± 114.49	0,0043*
Рідина, %	41.36 ± 3.04	36.41 ± 1.96	0,0035*

Примітка 1. ОШ - обхват шиї (см).
Примітка 2. ОП - обхват плеча (см).
Примітка 3. ОГРК - обхват грудної клітки (см).
Примітка 4. ОТ - обхват талії (см).
Примітка 5. ОЖ - обхват живота (см).
Примітка 6. ОС - обхват стегон (см).
Примітка 7. ОГ - обхват гомілки (см).
Примітка 8. ОЗ - обхват зап'ястка (см).
Примітка 9. ІМТ - індекс маси тіла (кг/м²).
Примітка 10. *$p < 0,05$ - статистично значущі відмінності між групами за критерієм Мана-Уітні.

У жінок із метаболічним синдромом (МТС; n = 50) антропометричні та соматофункціональні показники достовірно відрізнялися від контрольної групи (n = 18) за переважною більшістю оцінених параметрів. Зокрема, обхват шиї становив 35,95 см проти 32,03 см у контролі, що відповідало підвищенню у 1,12 раза (+12,2%; p = 0,0021). Обхват плеча у групі МТС дорівнював 35,58 см проти

31,64 см (1,13 раза; +12,5%; p = 0,0001), а обхват грудної клітки - 110,04 см проти 99,12 см (1,11 раза; +11,0%; p = 0,0032).

Показники абдомінальної антропометрії були статистично значуще вищими у групі МТС: обхват талії 96,8 ± 9,6 см проти 85,42 см (1,11 раза; +11,3%; p = 0,0020) та обхват живота - 109,02 см проти 97,30 см (1,12 раза; +12,0%; p = 0,0014). Периферійні окружності також перевищували контрольні значення: обхват стегон - 116,26 см проти 106,88 см (1,09 раза; +8,8%; p = 0,0078), обхват стегна (1) - 67,28 см проти 60,82 см (1,11 раза; +10,6%; p = 0,0045), обхват гомілки - 41,35 см проти 37,35 см (1,11 раза; +10,7%; p = 0,0011), обхват зап'ястка - 17,14 см проти 15,27 см (1,12 раза; +12,2%; p = 0,0012). Маса тіла у групі МТС становила 88,40 кг проти 80,68 кг у контролі (1,10 раза; +9,6%; p = 0,0074), а індекс маси тіла - 32,59 кг/м² проти 30,42 кг/м² (1,07 раза; +7,1%; p = 0,0209).

За даними біоімпедансного аналізу, частка жирової маси у групі МТС була вищою та становила 42,08% проти 37,06% (1,14 раза; +13,5%; p = 0,0024). Показник вісцерального жиру статистично значущо не відрізнявся між групами (10,1 проти 9,18 умов. од.; p = 0,5972). Водночас відмічено відмінності соматофункціональних показників, а саме частка м'язової маси - 48,07% проти 43,36% (1,11 раза; +10,9%; p = 0,0078), кісткова маса - 2,56 кг проти 2,32 кг (1,10 раза; +10,3%; p = 0,0066), основний обмін - 1563,35 ккал/добу проти 1384,26 ккал/добу (1,13 раза; +12,9%; p = 0,0043), вміст рідини - 41,36% проти 36,41% (1,14 раза; +13,6%; p = 0,0035). Біологічний вік у групі МТС був вищим і становив 58,46 року проти 52,01 року у контролі (різниця +6,45 року; +12,4%; p = 0,0004).

Отже, міжгрупові відмінності антропометричних і соматофункціональних показників у більшості випадків становили близько 7–14% та мали статистичну значущість ($p < 0,05$), за винятком показника вісцерального жиру, для якого достовірних відмінностей не встановлено ($p = 0,5972$), таким чином формуючи цілісний соматичний портрет жінок із МС. Це об'єктивно підтверджує тісний взаємозв'язок між абдомінальним ожирінням і метаболічним навантаженням, властивим даному патологічному стану.

3.4 Структура та кількісний склад кишкового мікробіому у жінок із метаболічним синдромом

Для характеристики філум-рівневого профілю кишкового мікробіму було проведено 16S-рРНК секвенування зразків від жінок другого періоду зрілого віку. Для кожного зразка визначали відносну частку домінувальних таксонів Bacteroidetes**,** Firmicutes**,** Actinobacteria, сумарну категорію *Other* і розраховували інтегральне співвідношення Firmicutes/Bacteroidetes (F/B), що показано у таблиці 3.5.

Таблиця 3.5 - Кількісний склад основних філумів кишкового мікробіому у жінок із метаболічним синдромом та у контрольної групи

Показник	**Контроль (n=18) M ± SD**	**МТС (n=50) M ± SD**	**p**
Bacteroides,%	67.90 ± 7.60	63.30 ± 11.93	0.0385*
Firmicutes,%	25.60 ± 6.90	23.88 ± 11.08	0.3949
Actinobacteria,%	2.90 ± 1.10	2.18 ± 1.50	0.0167*
Other,%	3.60 ± 3.10	12.04 ± 11.22	0.0001*
F/B (Firmicutes/Bacteroides)	0.38 ± 0.11	0.41 ± 0.26	0.5023

Примітка 1. Bacteroidetes, Firmicutes, Actinobacteria - відносна частка відповідних бактеріальних філумів.
Примітка 2. Other **-** сукупна частка решти філумів.
Примітка 3. F/B - інтегральне співвідношення Firmicutes/Bacteroidetes.
Примітка 4. * – різниця статистично значуща на рівні $p < 0,05$.

Порівняльний аналіз таксономічного складу кишкового мікробіому засвідчив наявність статистично значущих відмінностей між жінками з метаболічним синдромом (МТС; n = 50) та умовно здоровою контрольною групою (n = 18). Відносна частка Bacteroidetes у групі МТС становила 63,30 ± 11,93 %, що на 6,8 % нижче за контрольний показник 67,90 ± 7,60 % (p = 0,0385).

Частка Actinobacteria зменшувалася з 2,90 ± 1,10 % у контролі до 2,18 ± 1,50 % у групі МТС, що відповідає зниженню на 24,8 % (p = 0,0167). Найбільш

виражені відмінності виявлено для категорії Other (сукупність малочисельних таксонів): у групі МТС її частка становила 12,04 ± 11,22 % проти 3,60 ± 3,10 % у контролі, тобто була більшою у 3,34 раза (на 234 %; $p < 0,0001$).

Водночас частка Firmicutes у жінок із МТС дорівнювала 23,88 ± 11,08 %, тоді як у контрольної групи - 25,60 ± 6,90 %; різниця була статистично незначущою ($p = 0,3949$). Індекс F/B також не відрізнявся між групами (0,41 ± 0,26 проти 0,38 ± 0,11; $p = 0,5023$).

Таким чином, для жінок із МС характерні зниження відносної частки Bacteroidetes та Actinobacteria на тлі істотного зростання частки Other, тоді як F/B-індекс залишається без статистично значущих змін.

Отримані результати підтверджують, що навіть за збереженого F/B-балансу метаболічний синдром супроводжується якісними змінами мікробіому, які можуть відігравати патогенетичну роль у перебігу захворювання.

3.5 Асоціації між таксономічною структурою мікробіому кишки та автономною регуляцією серцевого ритму

З метою оцінки потенційного впливу складу мікробіому кишки на функціональний стан автономної нервової системи було проведено кореляційний аналіз між показниками варіабельності серцевого ритму (HRV) та відносною кількістю основних бактеріальних таксонів Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria, а також співвідношенням Firmicutes/Bacteroidetes (F/B-індекс). Аналіз охоплював як часові показники (SDNN, RMSSD, pNN50, CV), так і частотні (TP, VLF, LF, HF, LF/HF), а також інтегральні індекси адаптаційного потенціалу й напруження регуляторних механізмів (IC, IARS, VLF/HF). У таблиці 3.6. наведено коефіцієнти кореляції Спірмена між основними бактеріальними таксонами мікробіому кишки (Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria, F/B-індекс) та показниками варіабельності серцевого ритму (HRV).

Таблиця 3.6 - Взаємозв'язок між таксономічною структурою мікробіому кишки та параметрами показників варіабельності серцевого ритму (HRV)

	SDNN	**RMSSD**	**pNN50**	**CV**	**SI**	**TP**	**VLF**	**LF**	**HF**
Bacteroides,%	-0.31	-0.26	-0.28	-0.35*	0.22	-0.32*	-0.29	-0.35*	-0.28
Firmicutes,%	0.39*	0.33*	0.37*	0.42**	-0.22	0.38*	0.33*	0.4*	0.34*
Actinobacteria,%	0.07	0.04	0.14	0.12	-0.24	-0.01	0.06	0.02	-0.07
F/B	0.35*	0.29	0.32*	0.37*	-0.23	0.35*	0.3	0.38*	0.32*

Примітка 1. SDNN - стандартне відхилення NN-інтервалів.
Примітка 2. RMSSD - середньоквадратичне відхилення між сусідніми NN-інтервалами.
Примітка 3. pNN50 - частка сусідніх NN-інтервалів, які різняться більш ніж на 50 мс.
Примітка 4. CV - коефіцієнт варіації.
Примітка 5. SI - стрес-індекс.
Примітка 6. TP - загальна потужність спектру.
Примітка 7. VLF, LF, HF- дуже низька, низька та висока частотні компоненти спектру відповідно.
Примітка 8. LFnorm, HFnorm - нормалізовані значення LF та HF.
Примітка 9. У таблиці наведено коефіцієнти кореляції Спірмена між таксонами мікробіому та показниками ВСР.
Примітка 10. * – різниця статистично значуща на рівні $p < 0,05$.

Результати кореляційного аналізу засвідчили наявність статистично значущих асоціацій між таксономічною структурою кишкового мікробіому та показниками варіабельності серцевого ритму. Зокрема, відносна чисельність Firmicutes демонструвала достовірні позитивні кореляції з часовими показниками HRV: SDNN ($r = 0,385$; $p = 0,016$), RMSSD ($r = 0,329$; $p = 0,041$), pNN50 ($r = 0,374$; $p = 0,019$) та коефіцієнтом варіації (CV) ($r = 0,420$; $p = 0,008$). Аналогічно встановлено позитивні зв'язки Firmicutes зі спектральними параметрами загальної та компонентної потужності HRV: TP ($r = 0,377$; $p = 0,018$), VLF ($r = 0,333$; $p = 0,038$), LF ($r = 0,404$; $p = 0,011$) і HF ($r = 0,340$; $p = 0,034$). Сукупність зазначених зв'язків відображає асоціацію більшої частки

Firmicutes із вищим рівнем інтегральної варіабельності серцевого ритму та більшою спектральною потужністю коливань.

На відміну від цього, відносна чисельність Bacteroidetes мала достовірні негативні кореляції з CV ($r = -0,353$; $p = 0,027$), LF ($r = -0,355$; $p = 0,026$) та TP ($r = -0,319$; $p = 0,048$), що вказує на асоціацію вищої частки зазначеного таксону зі зниженням інтегральної варіабельності та спектральної потужності HRV.

Індекс Firmicutes/Bacteroidetes (F/B) також позитивно корелював із низкою часових і спектральних показників HRV: SDNN ($r = 0,346$; $p = 0,031$), pNN50 ($r = 0,320$; $p = 0,047$), CV ($r = 0,371$; $p = 0,020$), TP ($r = 0,349$; $p = 0,029$), LF ($r = 0,375$; $p = 0,019$) і HF ($r = 0,321$; $p = 0,046$), що відображає зв'язок інтегрального мікробіомного співвідношення з параметрами автономної регуляції серцевого ритму.

Щодо Actinobacteria, статистично значущих зв'язків із більшістю часових і спектральних показників HRV не встановлено; водночас виявлено достовірні негативні кореляції з індексом централізації (IC) ($r = -0,46$; $p < 0,01$) та співвідношенням VLF/HF ($r = -0,48$; $p < 0,01$), що характеризує асоціацію більшої частки Actinobacteria зі нижчими значеннями окремих інтегральних індикаторів регуляторного напруження.

Отримані результати підкреслюють значущість мікробіомно-вегетативних взаємозв'язків у контексті патогенезу метаболічного синдрому.

Висновки до розділу 3

Встановлено, що у жінок із метаболічним синдромом порівняно з умовно здоровою контрольною групою наявні системні вихідні відмінності за чотирма блоками показників: параметрами варіабельності серцевого ритму (зсув інтегральних і відносних індексів автономної регуляції), маркерами вуглеводного та ліпідного обміну (переважно показники глікемічного контролю та атерогенних фракцій), антропометрично-соматофункціональними характеристиками (зростання окружностей, ІМТ, частки жирової маси,

біологічного віку та ООР), а також філум-рівневим складом кишкового мікробіому (зменшення частки Bacteroides і Actinobacteria та збільшення групи Other). Крім того, встановлено наявність статистично значущих асоціацій між таксономічною структурою мікробіому та показниками HRV, що підтверджує взаємопов'язаність мікробіологічних і нейровегетативних характеристик у досліджуваній когорті.

У жінок із метаболічним синдромом (n=50) порівняно з контролем (n=18) LFnorm був вищим на 17,8% (0,53 проти 0,45; p=0,0256), LF/HF - на 49,0% (1,49 проти 1,00; p=0,0130), VLF/HF - на 67,1% (2,49 проти 1,49; p=0,0119). HRV Ti був нижчим на 20,0% (9,40 проти 11,75; p=0,0049), IARS - вищим на 28,4% (4,48 проти 3,49; p=0,0166). Абсолютні спектральні компоненти TP, VLF, LF, HF були нижчими, однак без статистичної значущості (p>0,05).

У групі МС HbA1c був вищим на 17,6% (5,76% проти 4,90%; p=0,0003), глюкоза натще - на 29,6% (6,48 проти 5,00 ммоль/л; p=0,0046). Загальний холестерин був вищим на 29,1% (6,48 проти 5,02 ммоль/л; p=0,0001), LDL-C - на 23,9% (3,47 проти 2,80 ммоль/л; p=0,0064), HDL-C - на 25,3% (1,93 проти 1,54 ммоль/л; p=0,0178). ALT був вищим на 25,5% (26,65 проти 21,23 Од/л; p=0,0325); для інсуліну, HOMA-IR, TG, AST та TSH відмінності були статистично незначущими (p>0,05).

Разом з цим, показники абдомінальної локалізації були вищими: обхват талії - на 11,3% (95,09 проти 85,42 см; p=0,0020), обхват живота - на 12,0% (109,02 проти 97,30 см; p=0,0014), обхват шиї - на 12,2% (35,95 проти 32,03 см; p=0,0021). Маса тіла була вищою на 9,6% (88,40 проти 80,68 кг; p=0,0074), ІМТ - на 7,1% (32,59 проти 30,42 кг/м²; p=0,0209), жирова маса - на 13,5% (42,08 проти 37,06%; p=0,0024). Біологічний вік був вищим на 12,4% (58,46 проти 52,01 року; p=0,0004), ООР - на 12,9% (1563,35 проти 1384,26 ккал/добу; p=0,0043); вісцеральний жир не відрізнявся (p=0,5972).

У групі МС частка Bacteroides була нижчою на 6,8% (63,30% проти 67,90%; p=0,0385), Actinobacteria - нижчою на 24,8% (2,18% проти 2,90%; p=0,0167), тоді як Other була вищою у 3,34 раза (12,04% проти 3,60%; p=0,0001). Firmicutes

(p=0,3949) та індекс F/B (p=0,5023) статистично не відрізнялися. Кореляційно Firmicutes позитивно асоціювалися з часовими й спектральними параметрами HRV (r=0,33–0,42; p<0,05–0,01), Bacteroides - негативно з CV, TP і LF (r=−0,32…−0,35; p<0,05), Actinobacteria - негативно з IC та VLF/HF (r=−0,46 і −0,48; p<0,01), F/B - позитивно з SDNN, pNN50, CV, TP, LF і HF (r=0,32–0,38; p<0,05).

Отже, сукупність вихідних відмінностей між МС та контролем охоплює автономну регуляцію серцевого ритму, біохімічні маркери метаболізму, антропометрично-соматичний профіль і філум-рівневі характеристики мікробіому, що формує цілісний фенотип метаболічного синдрому в досліджуваній когорті.

Результати цього розділу представлені у роботах автора [220, 221, 223, 224].

РОЗДІЛ 4
ВПЛИВ ПРОГРАМ ОЗДОРОВЧОГО ФІТНЕСУ РІЗНОЇ СПРЯМОВАНОСТІ НА КОМПОЗИЦІЮ МІКРОБІОМУ КИШКИ, ПОКАЗНИКИ ТА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ У ЖІНОК З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

4.1 Адаптаційні зміни кардіореспіраторної функціональної спроможності у жінок з метаболічним синдромом

Після впровадження програми оздоровчого фітнесу у жінок, у групі ГСПТ (n=20) відзначено позитивну спрямованість адаптаційних змін без досягнення статистичної значущості. Індекс Руф'є знизився з 6,08 ± 2,58 до 5,52 ± 3,12 бала (p = 0,18), показники проби Генчі істотно не змінилися (22,67 ± 5,73 с проти 22,43 ± 7,29 с; p = 0,84), тоді як у пробі Штанге спостерігалося збільшення тривалості затримки дихання з 33,52 ± 11,12 с до 35,71 ± 9,88 с (p = 0,21), що свідчить про тенденцію до підвищення функціональних резервів дихальної системи.

У жінок, групи ГПАТ (n=30) також встановлено позитивну динаміку без статистичної значущості, однак зміни мали більш виражену спрямованість: індекс Руф'є знизився з 5,68 ± 2,27 до 4,79 ± 2,73 бала (p = 0,07), тривалість проби Генчі збільшилась з 25,36 ± 8,63 с до 29,30 ± 9,84 с (p = 0,06), а проби Штанге - з 36,94 ± 13,06 с до 42,79 ± 13,24 с (p = 0,08), що відображає тенденцію до підвищення гіпоксичної стійкості та функціональних резервів дихальної системи.

4.2 Відмінності у кількісних змінах мікробіому кишківника під впливом низькоінтенсивних фізичних навантажень аеробної та силової спрямованості

Фізичні навантаження різної спрямованості (аеробної та силової), застосовані нами протягом 12 тижнів, виявили значущий вплив на зміни кількісного складу мікробіому кишківника у жінок з метаболічним синдромом, що представлено в таблиці 4.2.

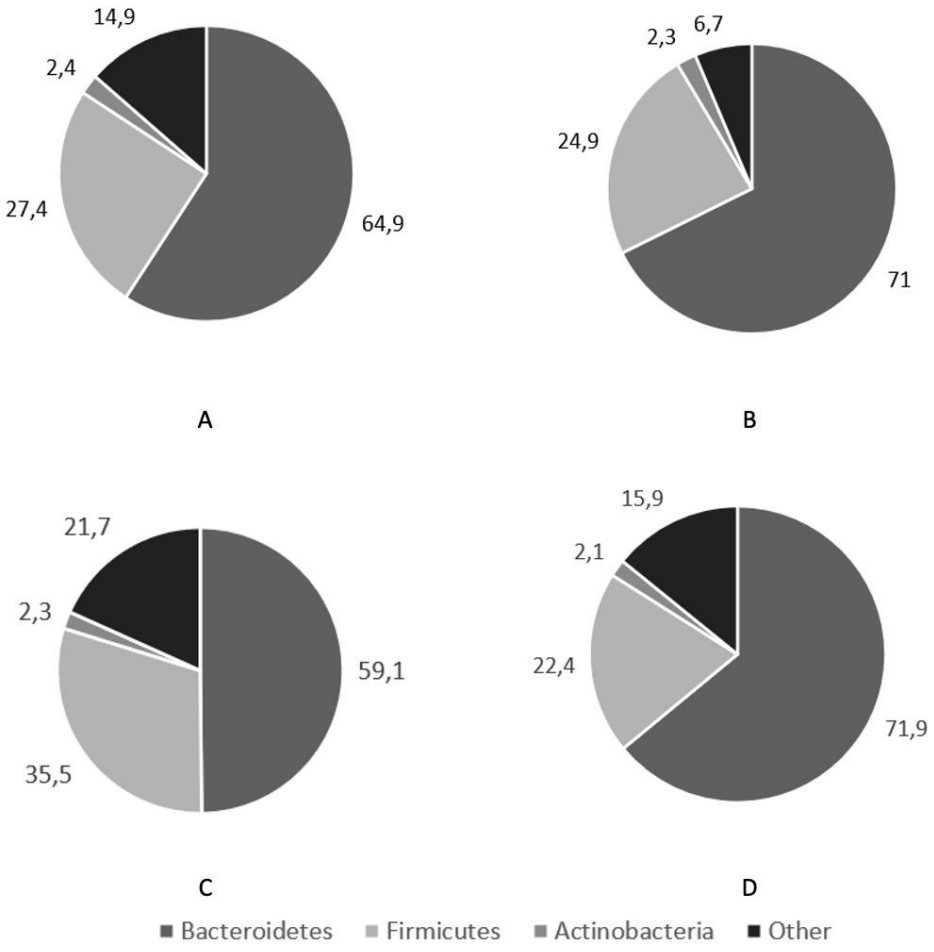
Таблиця 4.2 - Відмінності у кількісних змінах таксономічної структури мікробіому кишківника під впливом низькоінтенсивних фізичних навантажень аеробної та силової спрямованості

Показник	**ГПАТ (n=30)**			**ГПСТ (n=20)**		
	до	після	p	до	після	p
Bacteroidetes, %	64,9 ± 14,8	71,0 ± 15,3	0,24	59,1 ± 16,4	71,9 ± 14,6	0,0001*
Firmicutes, %	27,4 ± 13,1	24,9 ± 11,8	0,24	35,5 ± 11,2	22,4 ± 9,8	0,02*
Actinobacteria, %	2,4 ± 1,3	2,3 ± 1,4	>0,05*	2,3 ± 1,8	2,1 ± 2,2	>0,05
Other, %	14,9 ± 8,6	6,7 ± 18,9	0,0385*	21,7 ± 9,9	15,9 ± 12,4	0,03*
Firmicutes/ Bacteroidetes	0,43 ± 0,27	0,32 ± 0,19	0,24	0,57 ± 0,31	0,32 ± 0,19	0,016*

Примітка 1. M - середнє арифметичне значення
Примітка 2. SD - стандартне відхилення
Примітка 3. Статистичну значущість змін між показниками до та після втручання оцінювали за критерієм Вілкоксона для залежних вибірок.
Примітка 4. * – різниця статистично значуща на рівні $p < 0,05$.

Сумарне середнє відсоткове представлення двох провідних бактеріальних відділів - *Bacteroidetes* та *Firmicutes* - у загальній вибірці становило 96,7%, з яких 74,3% припадало на *Bacteroidetes*, а 22,4% - на *Firmicutes*. Крім того,

відділ *Actinobacteria* був представлений у середньому на рівні 2,37%, що відображено у рисунку 4.2.



Примітка 1. A - група аеробних тренувань до втручання.
Примітка 2. B - група аеробних тренувань після втручання.
Примітка 3. C - група силових тренувань до втручання.
Примітка 4. D - група силових тренувань після втручання.

Рисунок 4.2– Таксономічна структура кишкового мікробіому під впливом аеробних та силових тренувань, %

Така композиція мікробіому свідчить про потенційно сприятливий вплив фізичної активності на збагачення таксономічного різноманіття кишкового мікробіому.

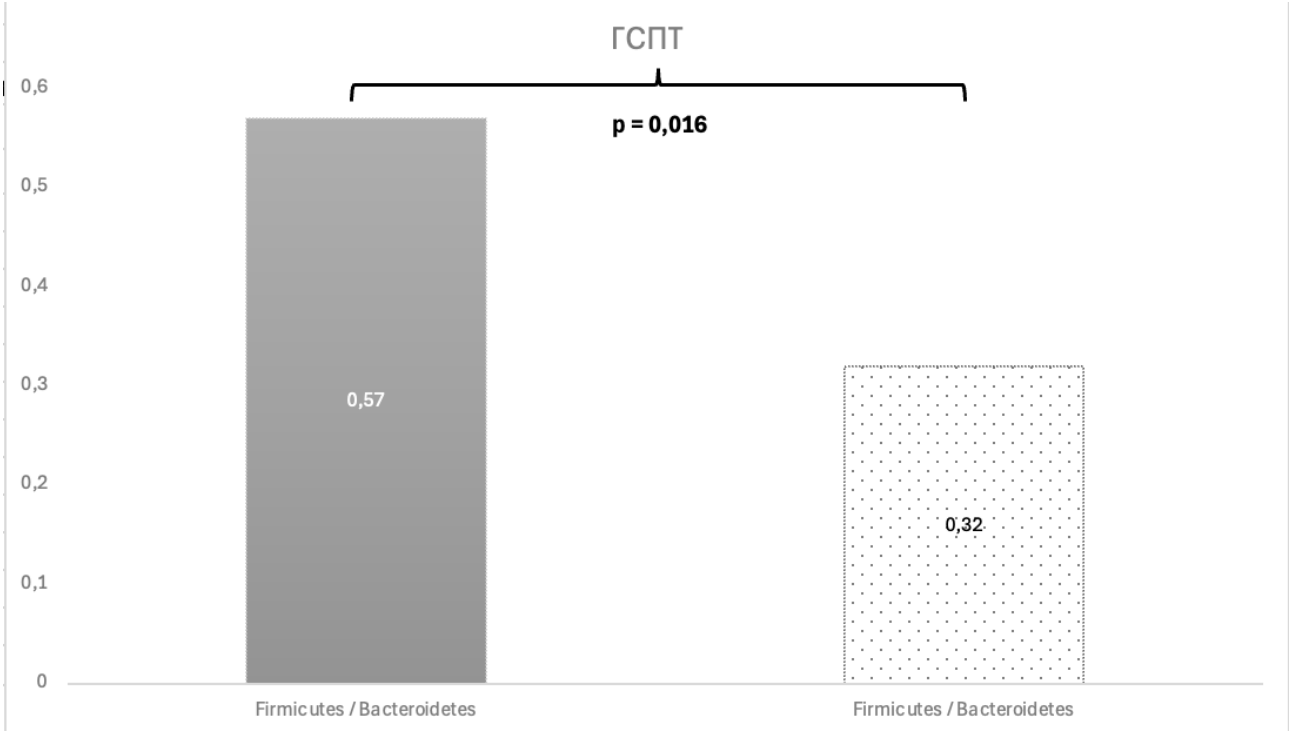
Водночас статистично достовірні відмінності у представленні решти мікроорганізмів (об’єднаних у категорію "Other") між двома експериментальними групами ($p = 0,0385$) свідчать про диференційовану відповідь мікробіому на різні типи фізичних навантажень, що, ймовірно, зумовлено специфікою адаптивних механізмів метаболічного та імунного гомеостазу.

Згідно з отриманими результатами детального порівняння вихідних і кінцевих даних, встановлено, що застосування фізичних навантажень силової спрямованості в учасниць спричинило достовірне підвищення відносної частки відділу *Bacteroidetes* на 18,4% ($p = 0,0001$), зі зростанням середнього значення. Це супроводжувалося достовірним зниженням частки *Firmicutes* на 36,8% ($p = 0,02$), що інтерпретується як позитивний зсув у напрямку відновлення еубіотичного стану мікробного середовища. Натомість у ГПАТ спостерігалася лише тенденція до збільшення вмісту *Bacteroidetes* на 8% ($p = 0,24$) та одночасне несуттєве зниження частки *Firmicutes* на ($p = 0,24$), що не досягло рівня статистичної значущості.

Таким чином, вплив силових фізичних навантажень виявився більш вираженим щодо корекції дисбіотичних змін, характерних для метаболічного синдрому, порівняно з аеробними тренуваннями. В обох експериментальних групах було зафіксовано обернений кореляційний зв’язок між динамікою частки Bacteroidetes та Firmicutes, який мав помірний характер при аеробних навантаженнях ($r \approx –0,2$) та був більш вираженим при силових тренуваннях ($r \approx –0,6$). Це додатково підтверджує наявність модулюючого ефекту фізичних навантажень на мікробіом кишківника, причому більш інтенсивного саме за умов силових тренувальних впливів. Такий ефект, ймовірно, зумовлений підвищенням толерантності організму до фізичних навантажень і змінами у напрямку формування функціонально сприятливого бактеріального профілю.

Щодо відділу *Actinobacteria*, достовірних змін у його представленні між групами не виявлено: як до, так і після інтервенції зберігалися стабільні кількісні показники.

У групі ГПСТ, де застосовувались фізичні навантаження силової спрямованості, виявлено статистично достовірні зміни у співвідношенні *Firmicutes/Bacteroidetes*, що знизилося на 43,5% (p = 0,016), порівняно з початковими показниками, що показано на рисунку 4.3.



Примітка. Статистичну значущість різниць між показниками до та після інтервенції визначали за критерієм Манна–Уїтні.

Рисунок 4.3 –Структура кишкового мікробіому у жінок з метаболічним синдромом після 12-тижневої програми оздоровчого фітнесу силової спрямованості

Таке зниження вважається сприятливим, з огляду на наявні дані про асоціацію підвищеного співвідношення *F/B* з ожирінням, інсулінорезистентністю та системним запаленням. Одночасно у цій групі зафіксовано істотне зменшення частки інших мікроорганізмів на 26,8% (p = 0,007), що також свідчить про певну стабілізацію таксономічної структури мікробіому кишківника та можливу редукцію умовно-патогенних представників.

Натомість у групі ГПАТ, яка виконувала фізичні навантаження аеробної спрямованості, співвідношення *Firmicutes/Bacteroidetes* не зазнало статистично значущих змін ($p = 0,24$), хоча спостерігалося незначне зниження на 3,1% порівняно з вихідним рівнем. Цей результат можна інтерпретувати як тенденцію до корекції мікробного дисбалансу в бік еубіозу під впливом м'язової роботи. Проте така динаміка не була статистично достовірною, що, ймовірно, пов'язано з менш інтенсивним або недостатньо специфічним навантаженням для кишкового мікробіому у форматі аеробних тренувань.

Загалом отримані результати свідчать, що саме силові навантаження мають більш виражений модуляційний вплив на співвідношення ключових бактеріальних відділів. Обмежений ефект аеробних вправ, натомість, підкреслює індивідуальну варіабельність відповіді мікробіому та необхідність персоналізованого підбору програми фізичної активності при корекції мікробіому у осі із МС.

Окрім того, у фекальних зразках учасниць ГПАТ була виявлена присутність *Akkermansia muciniphila* - мікроорганізма, що асоціюється із зниженим рівнем глюкози натще, вищим мікробіологічним різноманіттям та кращою метаболічною адаптацією до фізичних навантажень. Його поява може свідчити про позитивні зміни у структурі кишкового мікробіому під впливом аеробних тренувань. Разом із *A. muciniphila* було також ідентифіковано *Bacteroides fragilis* - представника облігатної мікрофлори товстої кишки, який бере участь у формуванні місцевого імунітету та підтриманні епітеліального гомеостазу через продукцію протизапального полісахариду А. Виявлення зазначених таксонів може вказувати на формування більш стабільного та імунологічно сприятливого мікробного середовища, характерного для компенсованого метаболічного стану.

При порівняльному аналізі кінцевих результатів двох груп з різною направленістю фізичних навантажень було встановлено, що фізичне навантаження низької інтенсивності аеробного спрямування мало більш значущий вплив на моделювання еубіозу, ніж аеробні тренування.

4.3 Зміни показників вуглеводного та ліпідного обміну у жінок із метаболічним синдромом під впливом низькоінтенсивних фізичних навантажень аеробної та силової спрямованості

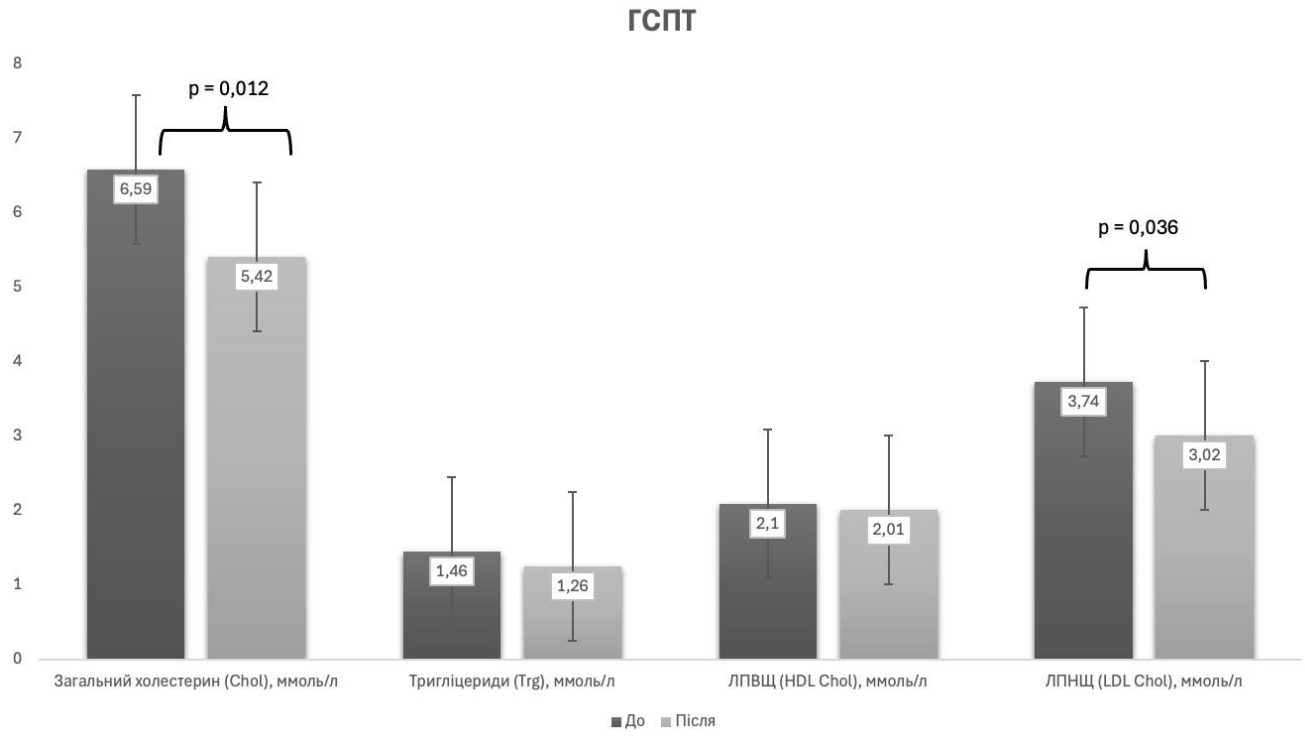
Порушення ліпідного обміну є одним із ключових компонентів метаболічного синдрому та провідним фактором ризику атеросклерозу, ішемічної хвороби серця й інших серцево-судинних ускладнень. Гіпертригліцеридемія, зниження концентрації ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) та підвищення рівня ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) утворюють характерний дисліпідемічний профіль, що супроводжує МС. Підтвердженням цього є численні дослідження, які вказують на високу поширеність атерогенної дисліпідемії серед жінок із надмірною масою тіла та ожирінням, особливо у періоді перименопаузи.

М’язова робота розглядається як один із провідних немедикаментозних засобів корекції дисліпідемії. При цьому ефективність тренувальних програм значною мірою залежить від характеру, інтенсивності та тривалості фізичних вправ. Існують свідчення про різний метаболічний відгук організму на аеробні й силові навантаження, що зумовлює актуальність їхнього порівняльного вивчення.

У цьому підрозділі представлено оцінку динаміки біохімічних маркерів ліпідного обміну - загального холестерину, тригліцеридів, ЛПВЩ та ЛПНЩ - у жінок із МС після проходження 12-тижневої програми фізичних тренувань аеробної та силової спрямованості. Наведені результати дозволяють виявити специфіку тренувальних ефектів різних типів навантажень та обґрунтувати доцільність їх включення до програм профілактики й корекції метаболічних порушень.

4.3.1 Зміни біохімічних маркерів ліпідного обміну на тлі м’язової роботи силової спрямованості

Встановлено статистично достовірне зниження рівня загального холестерину (Chol) з 6,59 ± 1,30 ммоль/л на початку спостереження до 5,42 ± 1,08 ммоль/л після завершення тренувального періоду, що відповідає зменшенню на 17,8% (p = 0,012), що відображено у рисунку 4.4. Отримана динаміка відображає покращення показників ліпідного профілю за рахунок зниження сумарної концентрації холестерину та узгоджується зі зменшенням атерогенного потенціалу плазми крові. Це може бути пов’язано з активацією AMPK-залежних шляхів у скелетних м’язах, які гальмують синтез холестерину в печінці та стимулюють його катаболізм. Крім того, силова м’язова робота сприяє зниженню системного запалення, що нормалізує експресію рецепторів до ліпопротеїнів і покращує їх кліренс.



Примітка. Статистичну значущість різниць між показниками до та після інтервенції визначали за критерієм Манна–Уїтні.

Рисунок 4.4 – Зміни показників ліпідного обміну у жінок з метаболічним синдромом під впливом м’язової діяльності силової спрямованості (група ГСПТ, n=20)

Встановлено статистично достовірне зниження рівня загального холестерину (Chol) з 6,59 ± 1,30 ммоль/л на початку спостереження до 5,42 ± 1,08 ммоль/л після завершення тренувального періоду, що відповідає зменшенню на 17,8% (p = 0,012) або у 1,22 рази. Така динаміка відображає покращення ліпідного профілю за рахунок зниження сумарної концентрації холестерину та супроводжується зменшенням атерогенного потенціалу плазми крові.

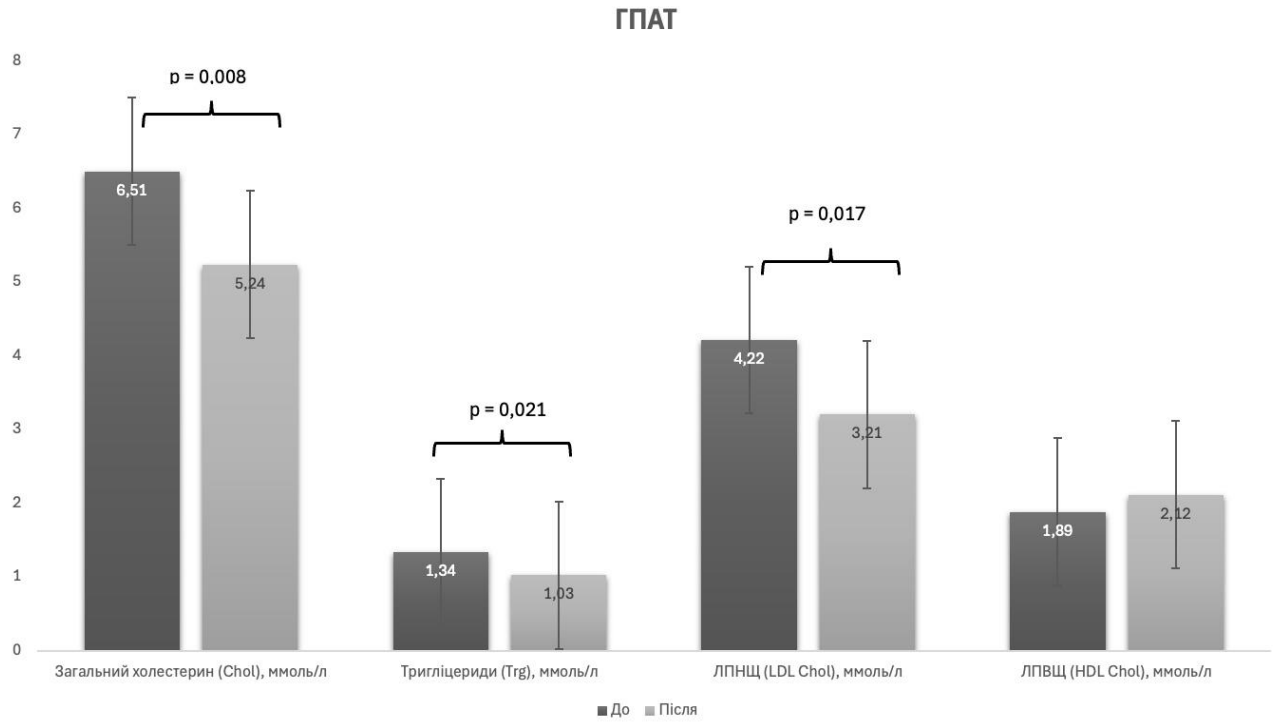
Окрім цього, зафіксовано статистично достовірне зниження концентрації ліпопротеїнів низької щільності (LDL-Chol), що становить зменшення на 19,3% (p = 0,036) або у 1,24 раза. Виявлена динаміка LDL-Chol є клінічно значущою у контексті зменшення атерогенності ліпідного профілю та потенційного зниження кардіометаболічного ризику у жінок із метаболічним синдромом.

Рівень тригліцеридів (Trg) знизився з 1,46 ± 0,66 ммоль/л до 1,26 ± 0,88 ммоль/л, що відповідає зменшенню на 13,7% (p = 0,198) або у 1,16 раза; однак зазначені зміни не досягли статистичної значущості. Показник ліпопротеїнів високої щільності (HDL-Chol) зазнав незначного статистично недостовірного зниження з 2,10 ± 0,66 ммоль/л до 2,01 ± 0,63 ммоль/л (4,3%; p = 0,457), що свідчить про відсутність суттєвих зрушень у цій фракції на тлі запропонованої інтервенції.

Таким чином, силова м’язова діяльність упродовж тренувального періоду супроводжувалася достовірним зниженням атерогенних компонентів ліпідного профілю (Chol і LDL-Chol), за відсутності статистично значущих змін Trg та HDL-Chol, що підтверджує спрямований модулюючий вплив даного режиму фізичних навантажень на показники ліпідного обміну у жінок із метаболічним синдромом.

З метою наукового обґрунтування отриманих ефектів та їх коректної інтерпретації в контексті метаболічного синдрому доцільним є розгляд фізіологічних аспектів впливу аеробної м’язової діяльності на параметри ліпідного обміну у жінок досліджуваної когорти. Порівняльний аналіз біохімічних показників у жінок ГПАТ, які протягом 12 тижнів систематично виконували навантаження аеробної спрямованості, засвідчив наявність

позитивної динаміки показників ліпідного профілю, що відображає метаболічну результативність даного режиму рухової активності; відповідні зміни наведені на рисунку 4.5.



Примітка. Статистичну значущість різниць між показниками до та після інтервенції визначали за критерієм Манна–Уїтні.

Рисунок 4.5 – Динаміка показників ліпідного обміну у жінок із метаболічним синдромом під впливом м’язової діяльності аеробного спрямування (ГПАТ, n = 30)

Аналізуючи отримані дані, нами було зафіксовано статистично достовірне зниження рівня загального холестерину (Chol) з 6,51 ± 1,34 ммоль/л на початку дослідження до 5,24 ± 0,83 ммоль/л після завершення тренувального втручання, що відповідає зменшенню на 19,5% (p = 0,008) або у 1,24 раза. Цей ефект є прямим наслідком активації периферійного ліполізу та підвищення експресії рецепторів до ліпопротеїнів у печінці, що сприяє ефективнішому кліренсу холестерину з плазми крові.

Подібну позитивну динаміку виявлено і для ліпопротеїнів низької щільності (LDL Chol) - концентрація знизилась з 4,22 ± 1,28 ммоль/л до 3,21 ± 1,12 ммоль/л, що еквівалентно зменшенню на 23,9% (p = 0,017) або у 1,31 раза. Така динаміка свідчить про потенційне пригнічення ендогенного синтезу холестерину у печінці, ймовірно через зниження активності ГМГ-КоА-редуктази під впливом тривалої фізичної активності.

Також, виражені зміни зафіксовано щодо тригліцеридів (Trg) - їх рівень зменшився з 1,34 ± 0,43 ммоль/л до 1,03 ± 0,36 ммоль/л (23,1%, p = 0,021), тобто у 1,30 раза.

Щодо показника ліпопротеїнів високої щільності (HDL Chol), спостерігалося підвищення з 1,89 ± 0,55 ммоль/л до 2,12 ± 0,64 ммоль/л (12,2%), однак різниця не досягла рівня статистичної значущості (p = 0,106).

Узагальнюючи, аеробна м’язова діяльність упродовж 12 тижнів супроводжувалася достовірним зниженням загального холестерину, LDL Chol і тригліцеридів та тенденцією до підвищення HDL Chol, що відображає позитивну динаміку ліпідного профілю у жінок із метаболічним синдромом.

4.3.2 Порівняльний аналіз динаміки показників ліпідного обміну внаслідок силових та аеробних фізичних навантажень у жінок із метаболічним синдромом

Проведений аналіз дозволив здійснити порівняльну оцінку динаміки показників ліпідного профілю плазми крові під впливом двох типів фізичної активності силових та аеробних навантажень упродовж 12-тижневої інтервенції. В обох групах зафіксовано позитивні зміни, водночас величина змін та їх структурний профіль відрізнялися залежно від типу навантаження.

Насамперед у групі аеробних навантажень спостерігалося статистично достовірне зниження рівня загального холестерину (Chol) з 6,51 ± 1,34 ммоль/л до 5,24 ± 0,83 ммоль/л, тобто на 1,27 ммоль/л (19,5%; p = 0,008).

Проведений порівняльний аналіз дозволив зіставити динаміку показників ліпідного профілю плазми крові у жінок із метаболічним синдромом під впливом двох режимів м’язової діяльності силової та аеробної груп протягом 12-тижневої інтервенції. В обох групах зафіксовано позитивні зміни, однак вираженість ефекту та спектр статистично значущих змін відрізнялися.

У групі аеробних навантажень встановлено статистично достовірне зниження загального холестерину (Chol) з 6,51 ± 1,34 до 5,24 ± 0,83 ммоль/л, що становило 1,27 ммоль/л або 19,5% ($p = 0,008$), тоді як у групі силових навантажень Chol знизився з 6,59 ± 1,30 до 5,42 ± 1,08 ммоль/л, тобто на 1,17 ммоль/л або 17,7% ($p = 0,012$). Таким чином, обидва режими забезпечили достовірне зменшення Chol, при цьому відносне та абсолютне зниження було більш вираженим у групі аеробного тренування.

Для фракції ліпопротеїнів низької щільності (LDL Chol) у групі силових вправ виявлено достовірне зниження з 3,74 ± 1,28 до 3,02 ± 1,25 ммоль/л (–0,72 ммоль/л; 19,3%; $p = 0,036$), тоді як у групі аеробних навантажень зниження було також статистично значущим і більш вираженим: з 4,22 ± 1,28 до 3,21 ± 1,12 ммоль/л (–1,01 ммоль/л; –23,9%; $p = 0,017$). Отже, обидва типи навантаження асоціювалися зі значущим зменшенням LDL Chol, з перевагою аеробного режиму за величиною ефекту.

Динаміка тригліцеридів (Trg) відрізнялася між групами, зокрема у групі аеробного тренування зафіксовано статистично достовірне зниження з 1,34 ± 0,43 до 1,03 ± 0,36 ммоль/л (0,31 ммоль/л; 23,1%; $p = 0,021$), тоді як у групі силових вправ спостерігалося зменшення з 1,46 ± 0,66 до 1,26 ± 0,88 ммоль/л (0,20 ммоль/л; 13,7%), яке не досягло рівня статистичної значущості ($p = 0,198$). Таким чином, достовірний ефект проявився лише при аеробному режимі.

Щодо ліпопротеїнів високої щільності (HDL Chol), у групі аеробного навантаження відзначено підвищення з 1,89 ± 0,55 до 2,12 ± 0,64 ммоль/л (0,23 ммоль/л; 12,2%), однак без статистичної значущості ($p = 0,106$), тоді як у групі силових тренувань зареєстровано незначне зниження з 2,10 ± 0,66 до 2,01 ± 0,63 ммоль/л (0,09 ммоль/л; 4,3%; $p = 0,457$). Отже, істотних змін HDL Chol у жодній

групі не встановлено, хоча напрямок змін відрізнявся: тенденція до зростання при аеробному та до незначного зниження при силовому режимі.

Узагальнюючи, аеробний режим навантаження продемонстрував більш широкий спектр статистично значущих змін ліпідного профілю (Chol, Trg, LDL), тоді як силовий режим забезпечував достовірне зниження Chol і LDL за відсутності значущої динаміки Trg та HDL. Це свідчить про вищу сумарну метаболічну результативність аеробної інтервенції щодо корекції ліпідного профілю у жінок із метаболічним синдромом протягом 12 тижнів.

4.3.3 Тренувальні ефекти впливу навантажень різної спрямованості на біохімічні маркери вуглеводного обміну

З метою оцінки тренувальних ефектів силових фізичних навантажень щодо корекції показників вуглеводного обміну у жінок із метаболічним синдромом проведено порівняльний аналіз динаміки глікованого гемоглобіну (HbA1c), концентрації інсуліну натще (Ins), індексу інсулінорезистентності HOMA-IR та рівня глюкози плазми натще (Glu) до початку та після завершення 12-тижневої програми тренувань.

У результаті 12-тижневої програми силових фізичних навантажень у жінок із метаболічним синдромом відзначено спрямовану позитивну динаміку показників вуглеводного обміну, що відображено на рисунку. Насамперед встановлено статистично достовірне зниження середнього рівня глікованого гемоглобіну (HbA1c) з 5,85 ± 0,74% на початку спостереження до 5,39 ± 0,67% після завершення тренувального періоду ($p = 0,028$). Абсолютне зменшення показника становило 0,46%, що відповідає зниженню на 7,9% або у 1,09 раза порівняно з вихідним рівнем. Отримана динаміка характеризує покращення інтегрального глікемічного профілю за період, співставний з тривалістю “вікна” HbA1c, і засвідчує підвищення ефективності метаболічного контролю в умовах силової тренувальної інтервенції.

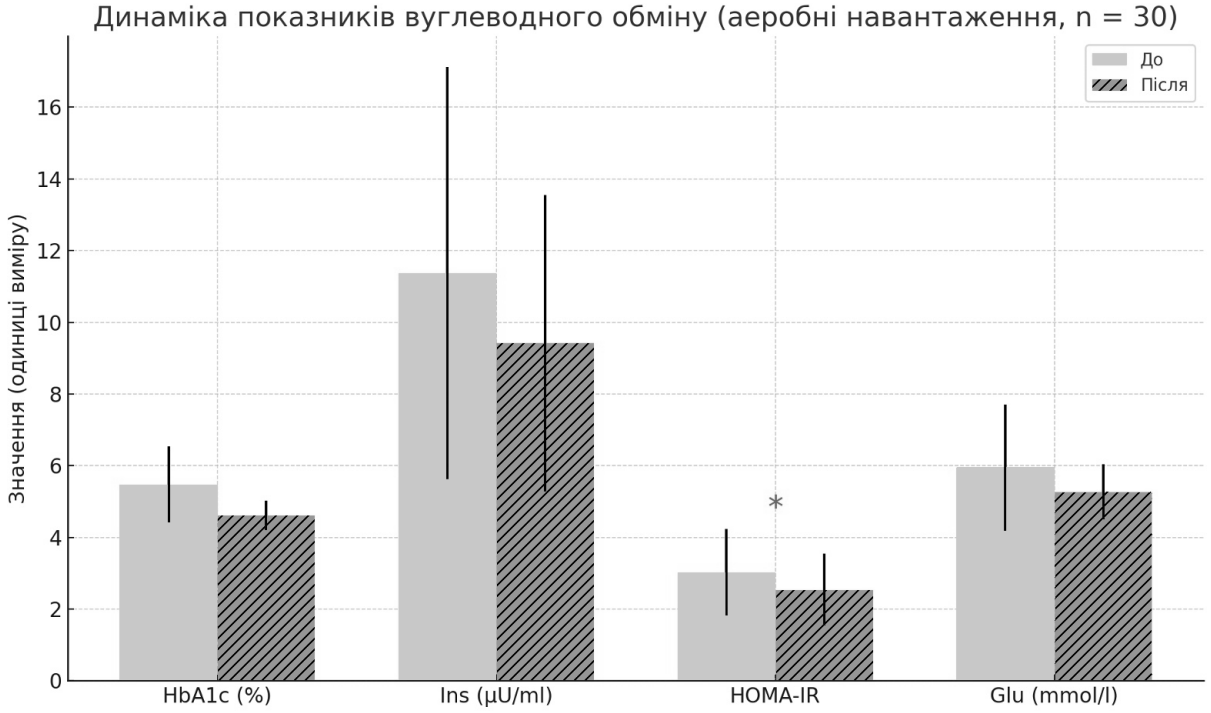
Паралельно зафіксовано статистично значуще зменшення індексу HOMA-IR, який є узагальненим показником інсулінорезистентності, з 3,44 ± 1,51 до 2,96 ± 1,36 (p = 0,041). Відносна зміна становила 14,0%, або зниження у 1,16 раза. Виявлена динаміка відображає ослаблення інсулінорезистентного компонента метаболічного синдрому та узгоджується зі сприятливим напрямком змін HbA1c як маркера хронічної глікемії.

Водночас показники інсуліну та глюкози плазми натще продемонстрували тенденцію до зниження, однак без досягнення статистичної значущості (p > 0,05). Так, концентрація інсуліну зменшилася з 12,13 ± 4,94 мкОд/мл до 11,07 ± 4,59 мкОд/мл, що відповідає зниженню на 8,7%. Рівень глюкози натще знизився з 6,31 ± 1,85 ммоль/л до 5,88 ± 1,52 ммоль/л (–6,8%), що представлено на рисунку 4.5. Незважаючи на відсутність достовірності для цих параметрів, напрям змін є однорідним та відповідає загальній тенденції до покращення параметрів вуглеводного обміну.

Таким чином, силові фізичні навантаження у жінок із метаболічним синдромом супроводжуються достовірним зниженням HbA1c (–7,9%; p = 0,028) та HOMA-IR (–14,0%; p = 0,041) на тлі недостовірних, але сприятливо спрямованих змін глюкози та інсуліну. Сукупність отриманих результатів свідчить про тренувальний ефект силової інтервенції щодо поліпшення інтегральних показників глікемічного контролю та зменшення проявів інсулінорезистентності.

Разом з цим, з огляду на відомий вплив аеробної активності на чутливість до інсуліну та глікемічний контроль та оксидативний метаболізм, доцільно проаналізувати динаміку відповідних показників вуглеводного обміну в групі жінок, які виконували фізичні вправи аеробної спрямованості. Нижче (Рис. 4.5) наведено результати біохімічного моніторингу даної групи до і після втручання.

У результаті 12-тижневої інтервенції, що передбачала дозовані аеробні фізичні навантаження, було зафіксовано достовірні позитивні зміни в низці ключових біохімічних маркерів, які характеризують стан вуглеводного обміну та чутливість до інсуліну.



Примітка 1. Значення представлені як середнє ± стандартне відхилення.
Примітка 2. *p < 0,05 - статистично достовірна різниця.

Рисунок 4.5 – Динаміка показників вуглеводного обміну у жінок із метаболічним синдромом до і після аеробних фізичних навантажень (n = 30)

За результатами 12-тижневої програми дозованих аеробних фізичних навантажень у жінок із метаболічним синдромом зафіксовано спрямовану динаміку ключових біохімічних індикаторів вуглеводного обміну та інсулінової чутливості. Зокрема, середній рівень інсуліну в сироватці крові зменшився з 11,70 мкОд/мл до 9,76 мкОд/мл, що відповідає абсолютному зниженню на 1,94 мкОд/мл і відносному - на 16,6% від вихідного значення ($p<0,05$). Виявлена динаміка відображає зниження вираженості гіперінсулінемічного компоненту, характерного для метаболічного синдрому, та узгоджується з позитивними змінами у показниках інсулінорезистентності.

Паралельно встановлено статистично значуще зниження індексу HOMA-IR - інтегрального розрахункового показника, що відображає ступінь периферичної інсулінорезистентності. Значення HOMA-IR зменшилось з 3,05 до 2,56, тобто на 0,49 одиниці або на 16,1% ($p<0,05$). Таким чином, саме HOMA-IR

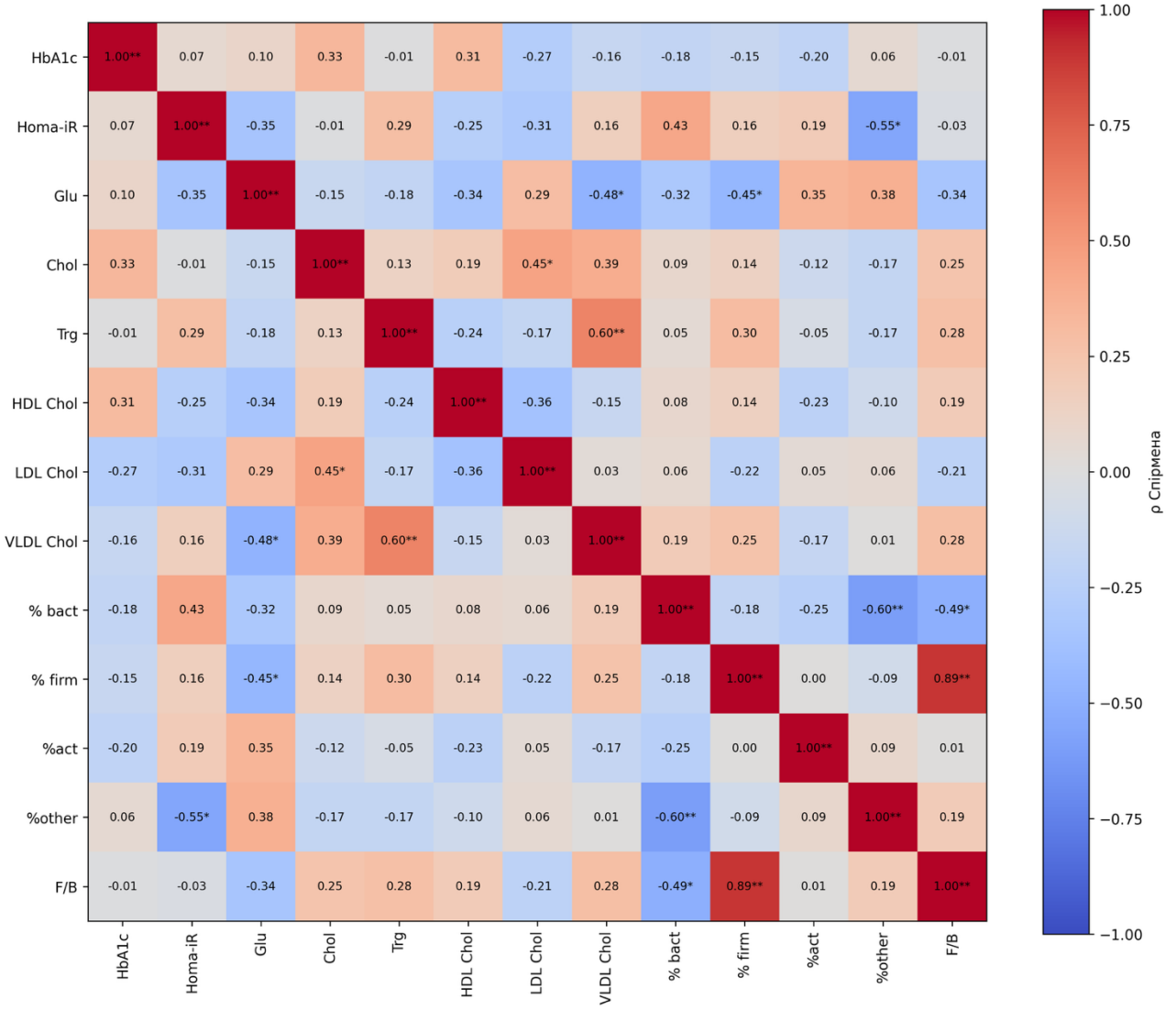
демонструє найбільш “структуровану” відповідь на інтервенцію, що дає підстави трактувати ефект аеробних навантажень як сприятливий щодо зменшення інсулінорезистентності.

Концентрація глюкози плазми крові натще також знизилась з 5,93 ммоль/л до 5,40 ммоль/л, що становить абсолютне зменшення на 0,53 ммоль/л і відносне - на 8,9% ($p<0,05$). За характером динаміки це свідчить про нормалізацію базового рівня глікемії та узгоджується з односпрямованими змінами інсуліну й HOMA-IR у бік покращення вуглеводного гомеостазу.

Узагальнюючи, результати демонструють узгоджене зниження показників, що характеризують інсулінову відповідь та інсулінорезистентність (інсулін, HOMA-IR), а також базовий рівень глікемії (глюкоза натще), що в сукупності відображає позитивні тренувальні ефекти аеробної інтервенції на стан вуглеводного обміну у жінок із метаболічним синдромом.

4.4 Кореляційні взаємозв’язки між показниками вуглеводного та ліпідного обміну і кількісними змінами мікробіому кишківника

З метою кількісної оцінки асоціацій між метаболічним профілем та таксономічними параметрами кишкового мікробіому проведено кореляційний аналіз із використанням коефіцієнта рангової кореляції Спірмена. Аналіз виконано на масиві постінтервенційних (після завершення тренувальної програми) інтегрованих показників вуглеводного та ліпідного обміну і відносної чисельності основних таксонів мікробіому. Отримані результати дозволили ідентифікувати низку статистично значущих кореляцій між метаболічними маркерами та компонентами мікробіому, що відображено на рисунку 4.6.



Примітка 1. Представлено значення коефіцієнтів кореляції Спірмена між показниками вуглеводного, ліпідного метаболізму та основними бактеріальними таксонами.
Примітка 2. Позитивні кореляції зображено у червоному кольорі.
Примітка 3. Негативні кореляції зображено у синьому кольорі.
Примітка 4. * - статистично значуща кореляція при $p < 0,05$.
Примітка 5. ** - високозначуща кореляція при $p < 0,01$.

Рисунок 4.6 – Кореляційна матриця між біохімічними показниками та складом мікробіому у жінок із метаболічним синдромом після 12-тижневого втручання силової спрямованості, ГПСТ

Кореляційний аналіз, виконаний за методом Спірмена у групі жінок із метаболічним синдромом після 12-тижневої програми силових навантажень (n = 20), виявив низку статистично значущих взаємозв'язків між показниками

вуглеводного та ліпідного обміну та таксономічними характеристиками кишкового мікробіому.

У блоці показників вуглеводного обміну встановлено, що рівень HbA1c мав статистично значущий прямий зв'язок із рівнем глюкози натще ($\rho = 0,61$; $p < 0,01$) та індексом HOMA-IR ($\rho = 0,32$; $p < 0,05$), що відображає узгоджену спрямованість змін показників глікемічного контролю та інсулінорезистентності. Одночасно HbA1c демонстрував статистично значущий позитивний зв'язок із сумарною часткою групи Other ($\rho = 0,46$; $p < 0,01$) і статистично значущий негативний зв'язок із LDL-холестерином ($\rho = -0,33$; $p < 0,05$). Рівень глюкози натще також мав статистично значущі асоціації з окремими показниками мікробіому, а саме виявлено зворотний зв'язок із Firmicutes ($\rho = -0,33$; $p < 0,05$) та прямий зв'язок із групою Other ($\rho = 0,45$; $p < 0,01$).

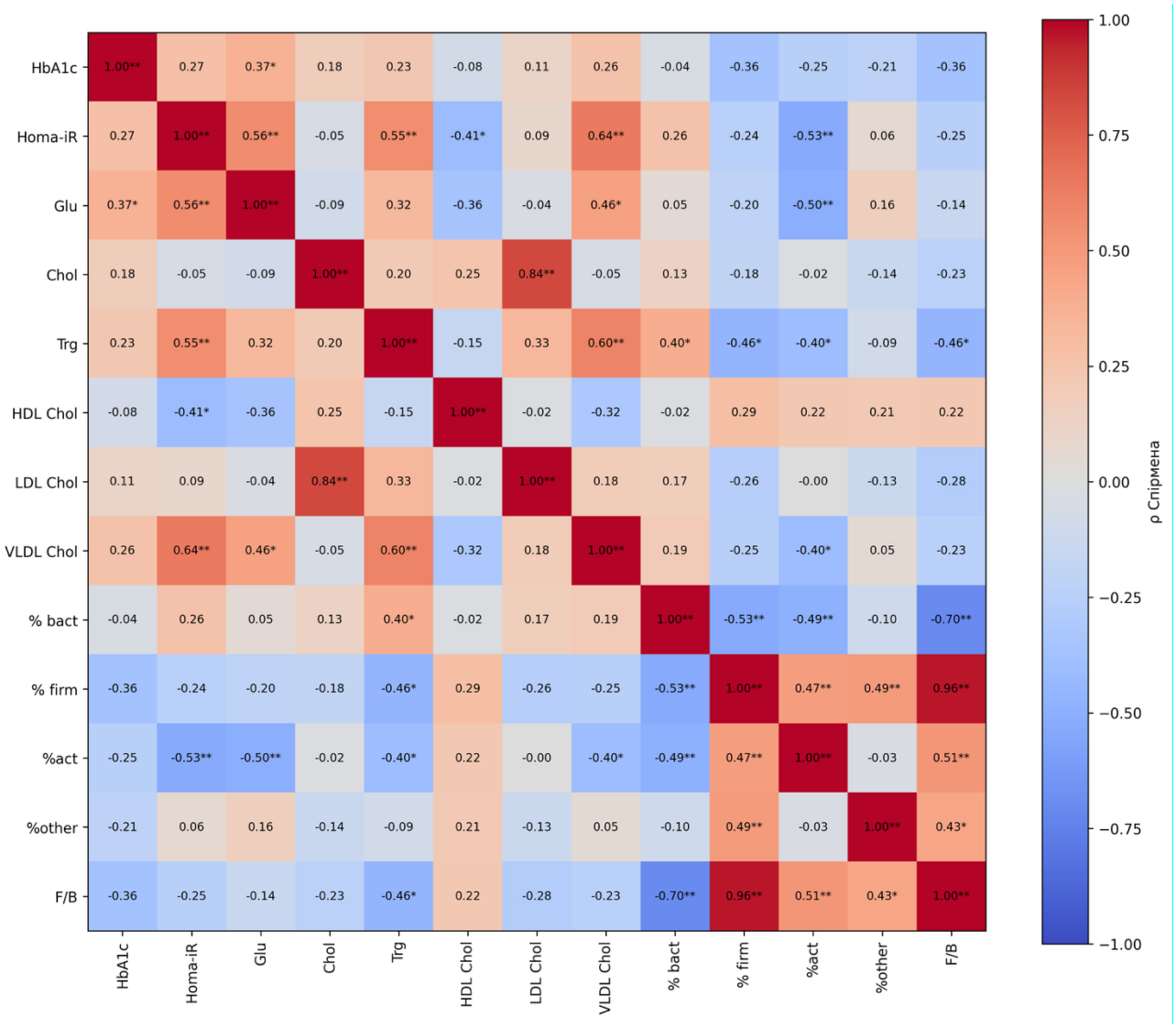
Індекс HOMA-IR характеризувався статистично значущими позитивними взаємозв'язками з показниками ліпідного профілю, зокрема з тригліцеридами ($\rho = 0,69$; $p < 0,01$) та VLDL-холестерином ($\rho = 0,63$; $p < 0,01$). Такі зв'язки вказують на узгоджений взаємозв'язок інсулінорезистентності з порушеннями ліпідного обміну, що відповідає сучасним уявленням про метаболічний синдром як стан із тісним поєднанням порушень вуглеводного і ліпідного обмінів.

У межах ліпідного обміну виявлено очікувані внутрішньосистемні взаємозв'язки, а саме загальний холестерин статистично значуще корелював із LDL-холестерином ($\rho = 0,70$; $p < 0,01$), а тригліцериди — із VLDL-холестерином ($\rho = 0,77$; $p < 0,01$). Зазначені асоціації відображають узгоджену спрямованість змін показників ліпідного транспорту та метаболізму ліпопротеїнів.

Окремий блок статистично значущих зв'язків стосувався взаємозв'язків між таксономічними показниками мікробіому. Частка Bacteroidetes (% bact) мала статистично значущі негативні кореляції з Firmicutes ($\rho = -0,40$; $p < 0,01$), Actinobacteria ($\rho = -0,44$; $p < 0,01$) та групою Other ($\rho = -0,70$; $p < 0,01$), що свідчить про зворотну співзмінність цих бактеріальних груп у структурі мікробіому кишки. Індекс F/B тісно і статистично значуще корелював із часткою Firmicutes ($\rho = 0,92$; $p < 0,01$) та мав зворотний зв'язок із % bact ($\rho = -0,68$; $p <$

0,01), що підтверджує його інтегральний характер як показника співвідношення домінуючих філумів мікробіому.

З метою виявлення потенційно інформативних біомаркерів адаптивної відповіді організму на аеробне тренувальне втручання було виконано кореляційний аналіз між ключовими показниками вуглеводного та ліпідного обміну (HbA1c, глюкоза натще, інсулін, індекс HOMA-IR, загальний холестерин і його фракції) та основними таксономічними характеристиками кишкового мікробіому (Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria, а також інтегральною групою мінорних таксонів “%other”). Аналіз проведено за методом Спірмена на основі зведених показників після завершення 12-тижневої програми аеробних навантажень у жінок із метаболічним синдромом (ГПАТ n = 30), що дозволило ідентифікувати статистично значущі зв’язки між метаболічним профілем та структурою мікробіому, відображені на рисунку 4.7.



Примітка 1. Представлено значення коефіцієнтів кореляції Спірмена між показниками вуглеводного, ліпідного метаболізму та основними бактеріальними таксонами.
Примітка 2. Позитивні кореляції зображено у червоному кольорі.
Примітка 3. Негативні кореляції зображено у синьому кольорі.
Примітка 4. * - статистучно значуща кореляція при $p < 0,05$.
Примітка 5. ** - високозначуща кореляція при $p < 0,01$.

Рисунок 4.7 – Кореляційна матриця між біохімічними та показниками мікробіому, група ГПАТ

У групі жінок із метаболічним синдромом після 12-тижневої програми аеробних навантажень кореляційний аналіз, виконаний за методом Спірмена, виявив низку статистично значущих монотонних взаємозв'язків між показниками вуглеводного та ліпідного обміну, а також окремими компонентами таксономічної структури кишкового мікробіому. Загалом структура кореляцій

відображала поєднання внутрішньометаболічних зв’язків і асоціацій між метаболічними показниками та характеристиками мікробіоти.

У показниках вуглеводного обміну встановлено, що рівень HbA1c мав статистично значущий прямий зв’язок із рівнем глюкози натще ($\rho = 0,37$; $p < 0,05$). Крім того, індекс HOMA-IR демонстрував статистично значущі позитивні кореляції з глюкозою натще ($\rho = 0,56$; $p < 0,01$), тригліцеридами ($\rho = 0,55$; $p < 0,01$) та VLDL-холестерином ($\rho = 0,64$; $p < 0,001$), а також статистично значущий негативний зв’язок із HDL-холестерином ($\rho = -0,41$; $p < 0,05$). Такі асоціації відображають узгоджену співзмінність інсулінорезистентності з ознаками атерогенної дисліпідемії, що відповідає патофізіологічним особливостям метаболічного синдрому.

У межах ліпідного обміну виявлено виразні внутрішньосистемні взаємозв’язки: загальний холестерин статистично значуще корелював із LDL-холестерином ($\rho = 0,84$; $p < 0,001$), а тригліцериди - з VLDL-холестерином ($\rho = 0,60$; $p < 0,001$). Рівень глюкози натще також мав прямий зв’язок із VLDL-холестерином ($\rho = 0,46$; $p < 0,05$), що додатково вказує на поєднану співзмінність порушень вуглеводного та ліпідного обміну. Водночас тригліцериди мали статистично значущі зворотні асоціації з Firmicutes ($\rho = -0,46$; $p < 0,05$), Actinobacteria ($\rho = -0,40$; $p < 0,05$) та індексом F/B ($\rho = -0,46$; $p < 0,05$), а також прямий зв’язок із часткою Bacteroidetes ($\rho = 0,40$; $p < 0,05$), що свідчить про асоційованість атерогенних змін ліпідного профілю з певними таксономічними зсувами мікробіоти.

Аналіз взаємозв’язків із показниками мікробіому показав, що індекс HOMA-IR мав статистично значущий негативний зв’язок із часткою Actinobacteria ($\rho = -0,53$; $p < 0,01$), а рівень глюкози натще також негативно корелював із Actinobacteria ($\rho = -0,50$; $p < 0,01$). Це може вказувати на асоційованість вищої представленості Actinobacteria з більш сприятливим станом вуглеводного обміну. Разом із тим частка Bacteroidetes мала статистично значущі негативні зв’язки з Firmicutes ($\rho = -0,53$; $p < 0,01$), Actinobacteria ($\rho = -0,49$; $p < 0,01$) та індексом F/B ($\rho = -0,70$; $p < 0,001$), що відображає зворотну

співзмінність між домінуючими бактеріальними групами у структурі кишкової мікробіоти.

Індекс F/B, як інтегральний показник співвідношення основних філумів мікробіоти, очікувано мав дуже тісний прямий зв'язок із часткою Firmicutes ($\rho = 0,96$; $p < 0,001$) і зворотний зв'язок із часткою Bacteroidetes ($\rho = -0,70$; $p < 0,001$). Водночас виявлено його позитивні кореляції з Actinobacteria ($\rho = 0,51$; $p < 0,01$) та групою Other ($\rho = 0,43$; $p < 0,05$), що свідчить про залучення індексу F/B до ширшої конфігурації таксономічних співзмін.

Загальна конфігурація виявлених взаємозв'язків свідчить, що після аеробної інтервенції менш сприятливий метаболічний профіль, насамперед за показниками HOMA-IR, тригліцеридів і VLDL-холестерину, асоціювався з певними змінами таксономічної структури кишкового мікробіому. Зокрема, підвищення тригліцеридів і HOMA-IR супроводжувалося зменшенням частки Actinobacteria, а вищі рівні тригліцеридів були пов'язані з нижчою часткою Firmicutes і нижчим індексом F/B.

4.5 Порівняльний аналіз впливу силових та аеробних фізичних навантажень на ліпідний, вуглеводний метаболізм та профіль мікробіому

На підставі отриманих результатів встановлено, що 12-тижнева програма тренувань у жінок із метаболічним синдромом супроводжувалася позитивною динамікою біохімічних показників, пов'язаних із вуглеводним та ліпідним обміном, а також формуванням метаболічно значущих асоціацій між параметрами обміну речовин і таксономічною структурою кишкового мікробіому. Водночас характер адаптаційної відповіді істотно відрізнявся залежно від типу фізичного навантаження, що дозволяє розглядати силові та аеробні вправи як різні за спрямованістю інструменти немедикаментозної корекції метаболічних порушень.

У групі силових тренувань найбільш виражені зміни стосувалися зниження атерогенних фракцій холестерину та покращення параметрів вуглеводного

обміну. Зокрема, зафіксовано достовірне зменшення загального холестерину і LDL-холестерину, що відображає зниження атерогенного потенціалу плазми та формує біохімічне підґрунтя для зменшення кардіометаболічного ризику. Паралельно у вуглеводному профілі відзначалися достовірні зміни інтегральних маркерів глікемічного контролю та інсулінорезистентності, насамперед HbA1c і HOMA-IR, тоді як рівні інсуліну й глюкози натще демонстрували спрямовану, але менш виражену динаміку.

Кореляційна структура після силового втручання, оцінена за методом Спірмена, підтвердила взаємопов'язаність ключових параметрів вуглеводного та ліпідного обміну і їхню узгодженість із характеристиками мікробіому. Зокрема, HbA1c мав прямий зв'язок із глюкозою натще та індексом HOMA-IR, а HOMA-IR демонстрував асоціації з параметрами атерогенності тригліцеридного спектра, зокрема з тригліцеридами та VLDL-холестерином. Одночасно виявлялися зв'язки між часткою групи other і глікемічними маркерами, що дозволяє розглядати цю таксономічну категорію як можливий індикатор метаболічної напруги. Загалом силові навантаження в даній когорті реалізують ефект переважно через покращення чутливості до інсуліну та зниження атерогенних фракцій холестерину, а асоціації з мікробіотою вказують на залучення кишкового компонента до метаболічної адаптації.

У групі аеробних навантажень найбільш характерною особливістю була метаболічна ефективність щодо тригліцеридів та атерогенних фракцій ліпідів. Порівняно з силовою групою, аеробна інтервенція супроводжувалася більш вираженою позитивною динамікою показників ліпідного профілю, зокрема достовірним зниженням загального холестерину, LDL-холестерину та тригліцеридів, а також тенденцією до підвищення HDL. Щодо вуглеводного обміну аеробна програма також характеризувалася сприятливою динамікою показників глікемічного контролю та інсулінорезистентності, що узгоджується з фізіологією аеробної м'язової роботи, для якої притаманні підвищення окислення жирних кислот, покращення чутливості до інсуліну та зменшення печінкової продукції атерогенних ліпопротеїнів.

Кореляційна матриця аеробної групи, побудована за методом Спірмена, відображала узгоджені монотонні взаємозв'язки між HbA1c, глюкозою натще та HOMA-IR, а також між інсулінорезистентністю і показниками тригліцеридного обміну, що підкреслює єдність патофізіологічних механізмів метаболічного синдрому навіть після втручання. Водночас виявлялися асоціації окремих таксонів із маркерами інсулінорезистентності, що дає підстави трактувати мікробіом кишки як потенційний модифікатор індивідуальної відповіді на тренування. Особливо показовими були зворотні зв'язки Actinobacteria з HOMA-IR і глюкозою натще, а також асоціації тригліцеридів із Bacteroidetes, Firmicutes та індексом F/B. Загалом аеробні навантаження демонструють більш виражений вплив на тригліцеридний і ліпопротеїновий компонент та атерогенність, а кореляційні зв'язки з мікробіотою підтримують концепцію участі кишкового мікроекосередовища в метаболічній адаптації.

Порівняльний аналіз показав, що силові тренування у більшій мірі асоціюються з покращенням інсулінорезистентності та інтегральних показників глікемічного контролю, тоді як аеробні навантаження мають вираженіший ефект щодо ліпідного профілю, насамперед тригліцеридів та атерогенних фракцій ліпопротеїнів. В обох групах простежуються метаболічно релевантні взаємозв'язки між біохімічними маркерами та таксономічними характеристиками мікробіому, що підтверджує багатокомпонентний характер адаптації організму до фізичного навантаження.

Таким чином, цілеспрямоване застосування силових та аеробних навантажень у жінок із метаболічним синдромом може розглядатися як ефективний немедикаментозний підхід корекції метаболічних порушень, що реалізується через взаємопов'язані механізми нормалізації вуглеводного та ліпідного обміну та модуляції складу мікробіому кишки.

Висновки до розділу 4

Встановлено, що низькоінтенсивні фізичні навантаження аеробної та силової спрямованості протягом 12 тижнів зумовлюють різноспрямовані адаптаційні зміни таксономічної структури кишкового мікробіому та біохімічних маркерів вуглеводного і ліпідного обміну у жінок із метаболічним синдромом, формуючи специфічні профілі метаболічної відповіді залежно від типу м'язової роботи.

Відмінності у кількісних змінах мікробіому кишки під впливом низькоінтенсивних фізичних навантажень аеробної та силової спрямованості. Показано, що обидва типи тренувального впливу асоціюються з модифікацією мікробіотного профілю, однак зі зміщенням у різні таксономічні напрями. Для силового тренування більш характерними є зміни, що відображають редукцію частки умовно фракції ("%other") і тенденцію до формування більш «структурованого» мікробіотного профілю, тоді як після аеробного втручання переважають зміни, узгоджені з підвищенням частки таксонів, пов'язаних із ферментацією харчових волокон та метаболічною регуляцією (зокрема Bacteroidetes та Actinobacteria), а також зі змінами співвідношення Firmicutes/Bacteroidetes як інтегрального індикатора таксономічного балансу.

Встановлено, що обидва режими фізичної активності сприяють покращенню метаболічного гомеостазу, проте вираженість ефектів різниться: силова програма більшою мірою асоціюється з поліпшенням інтегральних маркерів вуглеводного обміну та інсулінорезистентності, тоді як аеробна - з більш вираженою позитивною динамікою атерогенних компонентів ліпідного профілю.

У групі силових навантажень (n=20) зафіксовано статистично достовірне зниження рівня загального холестерину з 6,59 ± 1,30 до 5,42 ± 1,08 ммоль/л (–17,7%; p=0,012) та LDL-холестерину з 3,74 ± 1,28 до 3,02 ± 1,25 ммоль/л (–19,3%; p=0,036), що свідчить про зменшення атерогенного потенціалу плазми крові. Зміни тригліцеридів (1,46 ± 0,66 до 1,26 ± 0,88 ммоль/л; p=0,198) та HDL-

холестерину (2,10 ± 0,66 до 2,01 ± 0,63 ммоль/л; p=0,457) мали характер тенденції без досягнення статистичної значущості, що може відображати індивідуальну варіабельність відповіді та потребу тривалішого втручання для стабільних зрушень у цих фракціях.

Разом з цим, наші результати показали, що в обох групах спостерігається достовірне зниження загального холестерину та LDL-холестерину, однак аеробне тренування характеризується ширшим спектром метаболічних зрушень у ліпідному обміні: поряд зі зниженням Chol та LDL, у цій групі зафіксовано достовірне зменшення тригліцеридів (p<0,05) та тенденцію до підвищення HDL, що узгоджується з механізмами аеробної м'язової роботи (посилення окислення жирних кислот, підвищення активності ліпопротеїнліпази, зменшення печінкової продукції атерогенних ліпопротеїнів). Натомість силові навантаження демонструють більш орієнтований ефект із найбільш стабільними змінами у загальному та LDL-холестерині.

У групі силових навантажень встановлено достовірне зниження HbA1c з 5,85 ± 0,74% до 5,39 ± 0,67% (p=0,028) та індексу HOMA-IR з 3,44 ± 1,51 до 2,96 ± 1,36 (p=0,041), що відображає покращення довгострокового глікемічного контролю та зменшення інсулінорезистентності. Рівні інсуліну (12,13 ± 4,94 до 11,07 ± 4,59 мкОд/мл) і глюкози натще (6,31 ± 1,85 до 5,88 ± 1,52 ммоль/л) знижувалися у напрямі нормалізації, проте без статистичної значущості, що може вказувати на більш ранню чутливість інтегральних індикаторів (HbA1c, HOMA-IR) порівняно з «моментними» показниками натще.
У групі аеробних навантажень відзначено достовірну позитивну динаміку ключових маркерів вуглеводного обміну (p<0,05), що узгоджується з фізіологією аеробного метаболізму: підвищенням периферичної утилізації глюкози, активацією GLUT4-залежного транспорту та покращенням інсулінової чутливості на рівні скелетних м'язів.

У групі силових навантажень за методом Спірмена встановлено статистично значущі прямі кореляції між інсуліном і HOMA-IR ($\rho = 0,64$; $p < 0,01$), тригліцеридами і VLDL-холестерином ($\rho = 0,60$; $p < 0,01$), загальним

холестерином і LDL-холестерином (ρ = 0,45; p < 0,05). Виявлено статистично значущий зворотний зв'язок HOMA-IR із групою %other (ρ = −0,55; p < 0,05). Частка Bacteroidetes негативно корелювала з групою %other (ρ = −0,60; p < 0,01) та індексом F/B (ρ = −0,49; p < 0,05). Найвищий коефіцієнт кореляції серед мікробіотних показників у цій групі встановлено між часткою Firmicutes та індексом F/B (ρ = 0,89; p < 0,001).

У групі аеробних навантажень за методом Спірмена встановлено статистично значущі прямі кореляції HOMA-IR з глюкозою натще (ρ = 0,56; p < 0,01), тригліцеридами (ρ = 0,55; p < 0,01) і VLDL-холестерином (ρ = 0,64; p < 0,001), глюкози натще з VLDL-холестерином (ρ = 0,46; p < 0,05), HbA1c з глюкозою натще (ρ = 0,37; p < 0,05), загального холестерину з LDL-холестерином (ρ = 0,84; p < 0,001), тригліцеридів з VLDL-холестерином (ρ = 0,60; p < 0,001), тригліцеридів з Bacteroidetes (ρ = 0,40; p < 0,05), а також індексу F/B з Firmicutes (ρ = 0,96; p < 0,001) і Actinobacteria (ρ = 0,51; p < 0,01). Одночасно виявлено статистично значущі зворотні кореляції HOMA-IR з HDL-холестерином (ρ = −0,41; p < 0,05), тригліцеридів з Firmicutes (ρ = −0,46; p < 0,05), Actinobacteria (ρ = −0,40; p < 0,05) та індексом F/B (ρ = −0,46; p < 0,05), Actinobacteria з HOMA-IR (ρ = −0,53; p < 0,01) і глюкозою натще (ρ = −0,50; p < 0,01), а також індексу F/B з Bacteroidetes (ρ = −0,70; p < 0,001).

Узагальнення результатів показало, що силові тренування більшою мірою асоціювалися зі змінами показників глікемічного контролю та інсулінорезистентності, насамперед HbA1c і HOMA-IR, а також зі зниженням загального холестерину і LDL-холестерину. Аеробна м'язова робота, у свою чергу, характеризувалася більш вираженими змінами ліпідного профілю, зокрема тригліцеридів, і супроводжувалося змінами таксономічної структури кишкового мікробіому. В обох групах виявлено статистично значущі асоціації між показниками вуглеводного, ліпідного метаболізму та характеристиками мікробіому, що свідчить про багатокомпонентний характер адаптаційної відповіді та обґрунтовує диференційований підхід до вибору тренувальної програми залежно від провідних метаболічних порушень.

Узагальнюючи, низькоінтенсивні аеробні та силові фізичні навантаження у жінок із метаболічним синдромом супроводжувалися змінами показників вуглеводного та ліпідного обміну і перебудовою таксономічної структури кишкового мікробіому, що відображає системний характер адаптації організму до тренувальних втручань.

Результати цього розділу представлені у роботах автора [221].

РОЗДІЛ 5
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

У нашій вибірці жінок із метаболічним синдромом виявлено поєднання порушень метаболічного гомеостазу, дисліпідемічних зрушень і ознак функціональної напруги регуляторних систем, що відображає системний характер кардіометаболічної дисфункції. З огляду на це доцільним є інтегративний аналіз отриманих результатів із позицій взаємопов'язаного впливу фізичних навантажень різної спрямованості на показники вуглеводного та ліпідного обміну, функціонального стану серцево-судинної системи, антропометричні характеристики та таксономічну структуру кишкового мікробіому. У цьому розділі узагальнено результати розділів 3–4, виділено ключові закономірності тренувальної адаптації, порівняно специфіку метаболічної відповіді на силові та аеробні навантаження і визначено найбільш інформативні показники, які можуть розглядатися як маркери ефективності немедикаментозної корекції метаболічного синдрому у жінок другого періоду зрілого віку. Окрему увагу приділено аналізу кореляційних взаємозв'язків між метаболічними показниками та мікробіотним профілем як потенційної ланки, що модулює реалізацію адаптивних ефектів м'язової діяльності.

У жінок із метаболічним синдромом зафіксовано характерний вегетативний дисбаланс: підвищені значення ЧСС та індексів симпатичної домінації поєднувалися зі зниженням часових показників варіабельності серцевого ритму (mRR, SDNN, RMSSD, pNN50) і зростанням частотних співвідношень LF/HF та VLF/HF. Такий профіль узгоджується з сучасними уявленнями про автономну дисфункцію при МС, коли посилюється симпатоадреналова активність, послаблюється вагусна регуляція, знижується функціональний резерв і зростає кардіометаболічний ризик; це підтверджено систематичними оглядами та метааналізами останніх років [138, 139]. У фізіологічному контексті такі зміни відображають дію нейро-метаболічної «петлі»: ожиріння, інсулінорезистентність і хронічне субклінічне запалення

підтримують гіперактивацію симпатичної нервової системи та нейрогуморальних осей, зокрема РААС, тоді як ендотеліальна дисфункція і зниження периферичної утилізації глюкози додатково консервують інсулінорезистентність [140, 141]. Експериментальні дані також вказують на патогенетичну роль підвищеної активності СНС у формуванні метаболічних порушень і демонструють можливість покращення толерантності до глюкози при зниженні цього впливу [142].

Отримані нами результати частотного аналізу, зокрема зростання LF у нормованих одиницях, підвищення LF/HF та VLF/HF і зниження HRV triangular index, відповідають концепції стрес-індукованої перебудови автономної регуляції при метаболічному дистресі. При цьому інтерпретація LF та LF/HF потребує обережності, оскільки сучасні рекомендації розглядають LF як змішаний симпато-вагальний компонент, а LF/HF - не як прямий кількісний маркер симпатичної активності, а як індикатор зміни балансу регуляторних контурів у поєднанні з часовими метриками та клінічним контекстом [143, 144]. Підвищення VLF і VLF/HF, своєю чергою, пов’язують із повільними нейрогуморальними та метаболічними коливаннями, що посилюються за наявності інсулінорезистентності, запалення та порушень відновлення [143].

Результати після силової та аеробної програм загалом узгоджуються з даними сучасних узагальнюючих робіт щодо впливу тренувальних втручань на ВСР: довготривалі програми фізичної активності асоціюються з покращенням низки показників ВСР, хоча характер зсувів залежить від модальності навантаження, тривалості та вихідного стану. Для аеробних втручань частіше описують посилення вагусного компонента, тоді як ефекти силового тренування є більш варіабельними і залежать від інтенсивності, структури програми та метаболічного профілю учасників [145, 146]. Ймовірними механізмами тренувального «перепрограмування» автономної регуляції є підвищення периферичної утилізації глюкози, зменшення глікемічної варіабельності, активація м’язового захоплення глюкози, підвищення барорефлекторної чутливості та посилення парасимпатичного контролю серцевого ритму [147,

148]. Додатково нормалізації автономного профілю можуть сприяти зменшення системного запалення, ліпотоксичності та нейрогуморального навантаження, у тому числі з боку РААС [149, 152]. У цьому контексті важливо й те, що парасимпатичні впливи підтримують інсуліносекрецію, тоді як симпатична активація може її пригнічувати, тому зменшення симпатичного перевантаження на тлі дозованої м'язової роботи потенційно покращує β-клітинну функцію та інсулінову чутливість [150]. Методично інтерпретацію часових і частотних параметрів ВСР у роботі здійснювали з урахуванням сучасних настанов щодо якості сигналу, тривалості запису, корекції артефактів і стандартів звітності, що підвищує валідність висновків [147, 148]. Отже, отримані результати доповнюють сучасні уявлення про автономну дисфункцію при метаболічному синдромі та свідчать, що фізичні навантаження можуть модифікувати автономну регуляцію через взаємопов'язані нейро-метаболічні механізми, включно зі змінами інсулінорезистентності та нейрогуморальної активації [149, 150, 151, 152].

Ліпідний профіль у групі МС характеризувався гіперхолестеринемією та підвищенням атерогенної фракції ЛПНЩ. Така атерогенна дисліпідемія є типовою ознакою метаболічного синдрому і включає підвищення тригліцеридів, ЛПНЩ та ЛПДНЩ за умови відносно недостатнього зростання ЛПВЩ або зниження його функціональної якості. Сучасні консенсусні документи Європейського товариства з атеросклерозу підкреслюють ключову роль тригліцерид-багатих ліпопротеїнів і їх ремнантів у прискоренні атерогенезу та формуванні резидуального серцево-судинного ризику, що особливо релевантно для популяції з МС та інсулінорезистентністю [153]. Інсулінорезистентність підвищує серцево-судинний ризик через каскад дисфункціональних ліпідних змін, включаючи посилення печінкової секреції ЛПДНЩ, зниження активності ліпопротеїнліпази та атерогенне ремоделювання ліпопротеїнових часток [154, 155]. Підвищення активності АЛТ порівняно з контролем додатково вказувало на ймовірне залучення печінки в межах метаболічно асоційованої стеатотичної хвороби печінки, де центральною ланкою патогенезу виступає метаболічна

дисфункція [156]. Хоча середні рівні інсуліну та HOMA-IR не досягли статистично значущої різниці відносно контролю, їхній напрямок змін узгоджується з патофізіологією МС, а інсулінорезистентність розглядається як спільний знаменник кардіометаболічних порушень і ключова мішень немедикаментозних втручань [157].

Антропометричні показники та дані соматокомпозиції підтвердили системний характер соматичного ремоделювання у жінок із МС: практично всі виміряні окружності тіла достовірно перевищували контрольні значення, формуючи метаболічно несприятливий фенотип навіть за відносно помірного приросту маси тіла. Найбільш інформативними маркерами були окружність талії/живота та обхват шиї, що відображало домінування центрального й верхньотулубного типу жировідкладення. Центральне ожиріння розглядається як провідний механістичний чинник кардіометаболічного ризику, оскільки вісцеральне жирове депо характеризується високою ліполітичною активністю, посиленим потоком вільних жирних кислот у портальну систему, печінковою ліпотоксичністю, активацією глюконеогенезу та стимуляцією секреції атерогенних ліпопротеїнів [156, 157]. Одночасно дисфункція адипоцитів формує прозапальний цитокіновий профіль і адипокіновий дисбаланс, що поглиблює інсулінорезистентність і підтримує хронічне субклінічне запалення [158, 159]. Додатковим непрямим маркером кардіометаболічної вразливості може бути й окружність зап’ястка, яка у популяційних дослідженнях асоціюється з факторами кардіометаболічного ризику, включно з гіперінсулінемією [155]. Показники соматокомпозиції підтвердили домінування жирової компоненти, а окремої уваги заслуговує окружність шиї як маркер верхньотулубної жирової маси; метааналітичні дані підтверджують її незалежні асоціації з компонентами МС у жінок [160]. Виявлені антропометричні зсуви створюють патофізіологічні передумови для порушень осі «кишечник – печінка – жирова тканина», що обґрунтовує подальший аналіз кишкового мікробіому як потенційного модифікатора цих фенотипів.

Отримані дані демонструють у жінок із МС селективне зниження частки Bacteroidetes і Actinobacteria за одночасного зростання пулу «інших» таксонів, тоді як внесок Firmicutes відрізнявся тенденційно. Такі зміни узгоджуються з даними сучасних метааналізів та оглядів [164, 165]. На відміну від застарілих підходів, індекс Firmicutes/Bacteroidetes нині розглядають як нестійкий і контекст-залежний маркер дисбіозу та метаболічних порушень у людини [164, 165]. Натомість патогенетичне значення має редукція бактерій-ферментаторів полісахаридів, зокрема таксонів Bacteroidetes та Bifidobacterium, і збагачення нішевими або умовно-патогенними таксонами, здатними підтримувати низькорівневе запалення та ендотоксемію [172].

Зменшення частки Bacteroidetes має важливі метаболічні наслідки, оскільки представники цього філуму є значущими продуцентами коротколанцюгових жирних кислот, насамперед пропіонату та ацетату, через ферментацію харчових волокон [166]. КЖК діють як сигнальні метаболіти: активують FFAR2/FFAR3, впливаючи на чутливість до інсуліну [166], інгібують HDAC і зменшують експресію прозапальних генів [167], а також через кишково-мозкову вісь модулюють інкретинову відповідь і регуляцію апетиту [168]. Паралельне зниження Actinobacteria, насамперед Bifidobacterium, додатково посилює метаболічні ризики, оскільки біфідобактерії підтримують слизовий бар’єр кишківника [169] та знижують транслокацію ліпополісахариду й асоційоване із цим системне запалення [170]. Найбільш виразним у нашій когорті було зростання категорії «Other», до якої входять рідкісні, умовно-патогенні або запально-асоційовані таксони; їх збагачення часто поєднується зі зростанням кишкової проникності та LPS-опосередкованою активацією запальних каскадів [171], що узагальнено в сучасних оглядах зв’язку мікробіому, проникності кишки та системного запалення [172]. Щодо Firmicutes, результати потребують обережної інтерпретації через виражену функціональну гетерогенність цього філуму [164, 173]. Саме тому в роботі використано підхід функціонального трактування мікробіомних патернів, а не спрощене тлумачення через F/B-співвідношення.

У нашому дослідженні показано, що варіабельність серцевого ритму як інтегральний маркер нейровегетативної регуляції системно пов'язана з таксономічними характеристиками кишкового мікробіому на рівні філума. Найбільш послідовні взаємодії стосувалися Firmicutes та індексу F/B, тоді як Bacteroidetes і частково Actinobacteria демонстрували переважно зворотні або селективні зв'язки з показниками вегетативного гомеостазу. Встановлено статистично значущі позитивні кореляції між часткою Firmicutes і часовими показниками HRV: SDNN, RMSSD, pNN50, CV, а також із частотними складовими спектра TP, VLF, LF і HF. Сукупно ці асоціації відображають вищу загальну варіабельність і ефективнішу вагус-опосередковану регуляцію у поєднанні з більшою сумарною потужністю спектра. Біологічно правдоподібним поясненням є те, що значна частина Firmicutes включає продуцентів бутирату, який знижує проникність кишкового бар'єра, обмежує метаболічну ендотоксемію [174] та може модулювати аферентні сигнали блукаючого нерва в межах осі «мікробіом – кишківник – мозок» [175]. Додатково системна сигнальна дія КЖК через GPCR- та HDAC-залежні механізми розглядається як один із шляхів впливу мікробіому на серцево-судинну реактивність та автономний тонус [166, 167, 176].

Індекс F/B у нашій вибірці також демонстрував позитивні зв'язки з часовими й спектральними метриками HRV, тоді як Bacteroidetes асоціювалися зі зниженням варіативності. Для Actinobacteria зафіксовано негативні зв'язки з індексом централізації та VLF/HF, що узгоджується з менш стрес-центрованим типом автономної регуляції та потенційно кращою бар'єрно-імунною підтримкою кишківника [169]. Виявлені патерни узгоджуються з кількома взаємопов'язаними ланками осі «кишечник – мозок – серцево-судинна система»: переважання SCFA-продуцентів асоціюється з антизапальною сигнальною констеляцією, зниженням ендотоксемії та посиленням вагусних впливів [174–176]; зростання частки грамнегативних і LPS-асоційованих таксонів розглядають як чинник метаболічної ендотоксемії, здатної зміщувати автономний баланс у бік симпатикотонії та знижувати HRV [172, 177, 178, 179]; Actinobacteria як

імуномодулюючий компонент мікробіому сприяє підтриманню слизового шару та бар'єрної функції [169, 170, 172]. Важливо, що HRV є чутливим маркером вагусної активності та системного запалення, а її підвищення розглядають як індикатор відновлення вагусних протизапальних рефлексів і зниження кардіометаболічної вразливості [182]. У сукупності наші дані відображають, що за умов дисбіотичного навантаження формується симпатикотонія і редукція HRV, тоді як відносне переважання SCFA-продуцентів асоціюється з вагусною стабілізацією та зростанням варіабельності ритму. Такі висновки узгоджуються з концепцією осі «мікробіом – кишківник – серце» та сучасними оглядами, які інтегрують біохімічні, нейрональні, ендокринні та імунні механізми як єдину регуляторну мережу [184].

Вихідний стан мікробіому досліджуваної когорти характеризувався домінуванням Firmicutes на тлі відносно низької частки Bacteroidetes, помірного вмісту Actinobacteria та підвищення пулу «Other». Такий композиційний профіль узгоджується із сучасною парадигмою, згідно з якою при кардіометаболічному ризику визначальними є не стільки глобальні індекси різноманіття, скільки композиційно-функціональні сигнатури мікробіому: продукція SCFA, сигналізація через FFAR2/FFAR3 та HDAC-опосередковані механізми, трансформація жовчних кислот за участі FXR/TGR5, а також маркери проникності й ендотоксемії [185, 156, 157, 188]. Водночас слід враховувати еволюцію поглядів на Firmicutes та індекс F/B: ранні роботи трактували їх як ознаку ожиріння, однак подальші людиноцентричні дослідження та метаогляди продемонстрували непослідовність цього індикатора і його чутливість до дієти, медикаментів та методології секвенування [189, 190, 191, 192, 193]. Тому в інтерпретації наших даних пріоритет надано саме функціональним осям SCFA/BA/LPS і напрямку зміни умовно несприятливих таксонів, а не спрощеним узагальненням за F/B.

Після 12 тижнів силової роботи зафіксовано достовірне зростання частки Bacteroidetes, зниження Firmicutes, редукцію індексу F/B та зменшення групи «Other». Такий вектор змін може відображати зменшення дисбіотичного

навантаження та зміщення мікробного метаболізму у бік більш активної ферментації вуглеводного субстрату. Зростання Bacteroidetes є метаболічно релевантним, оскільки цей філум відіграє провідну роль у ферментації харчових волокон із утворенням пропіонату та ацетату [185, 195, 196]. Одночасне зниження Firmicutes на рівні філуму не слід трактувати однозначно, оскільки цей філум є функціонально гетерогенним і може зазнавати внутрішньофілумного переформатування у бік більш сприятливих родів і видів [192, 193]. Зменшення «Other» у нашій когорті можна розглядати як індикатор зниження представленості малочисельних таксонів, частина яких може бути пов’язана із запально-асоційованими нішами та вищим рівнем кишкової проникності [187, 188]. У сукупності такі зміни узгоджуються з даними оглядів про те, що за метаболічної вразливості силові або комбіновані протоколи можуть індукувати більш виразні композиційні зсуви мікробіому, хоча ефекти залишаються контекст-залежними [185, 194].

На тлі 12-тижневої аеробної програми на рівні філумів не зафіксовано статистично значущих зрушень, однак уперше для нашої когорти зареєстровано появу Akkermansia muciniphila у фекальних зразках. Такий результат доцільно трактувати як якісну ознаку потенційної еубіотичної перебудови навіть за відсутності виражених філумних змін, оскільки A. muciniphila розглядають як маркер бар’єрної стабілізації та метаболічно значущої взаємодії зі слизовим шаром [197, 198, 199]. У пілотному рандомізованому дослідженні за участю людей із надлишковою масою тіла застосування живої або пастеризованої A. muciniphila асоціювалося з покращенням інсулінорезистентності та окремих компонентів метаболічного ризику [197]. Водночас систематичні огляди наголошують на гетерогенності ефектів аеробних втручань щодо Akkermansia у людей, тому поява цього таксону в нашій когорті потребує подальшої верифікації у більших вибірках із паралельним моніторингом функціональних маркерів [185, 194].

Отже, отримані результати узгоджуються із сучасною концепцією пріоритету функціональних осей мікробіому над спрощеними індикаторами на

кшталт F/B: силовий протокол у жінок із МС асоціювався зі зменшенням «Other» і редукцією F/B за рахунок зростання Bacteroidetes та зниження Firmicutes на рівні філуму, тоді як аеробний протокол супроводжувався мінімальними філумними зсувами, але появою A. muciniphila як потенційного якісного маркера еубіозу. Така розбіжність ефектів узгоджується з моделлю контекст-залежної адаптації «навантаження – метаболізм – мікробіом», де різні режими тренувань можуть акцентувати різні ланки - бар'єрну стабільність, ендотоксемію, SCFA- та BA-сигналізацію або композиційну стабілізацію.

Обернені зв'язки Bacteroidetes з Firmicutes, виявлені у групі аеробних навантажень ($\rho = -0{,}53$) та у групі силових навантажень ($\rho = -0{,}18$), відображають перерозподільчу динаміку домінуючих таксонів. Водночас інтерпретацію таких кореляцій необхідно виконувати з урахуванням композиційного характеру мікробіомних даних, оскільки частина негативних кореляцій може бути зумовлена математичним обмеженням, а не прямою біологічною антагоністичністю [200, 209, 210, 211, 212]. Саме тому сучасна парадигма відходить від «таксономічних індексів» як самоцілі та переходить до функціональної інтерпретації: ключовим є не стільки співвідношення F/B, скільки те, які функціональні групи всередині філумів зростають або знижуються та як це відбивається на SCFA-сигналінгу, епігенетичній регуляції, інкретиновій відповіді та бар'єрній цілісності кишки [201, 202, 203, 213, 214, 215, 216, 217].

Зміни частки «Other» у підгрупі силової роботи доцільно розглядати як індикатор перебудови таксономічної структури мікробіому у напрямку зниження представленості малочисельних таксонів, частина яких потенційно може бути пов'язана з LPS-асоційованими ефектами. Це узгоджується з оглядами, де фізичні інтервенції пов'язують із тенденцією до зменшення метаболічної ендотоксемії та нижчою активацією TLR4/NF-κB-контурів запалення [202, 204, 205]. Такий результат також концептуально поєднується з меншою кишковою проникністю та зсувом вегетативного балансу в бік посилення вагус-опосередкованих компонентів HRV [202, 206]. Важливо, що фокус на функціональних осях — SCFA, BA-сигналізації, LPS/проникності та

толерогенних таксонах - є методично обґрунтованішим, ніж інтерпретація лише на рівні великих філумів або інтегральних індексів [200–202].

Щодо біохімічних показників, у групі силової роботи виявлено статистично значуще зниження загального холестерину та LDL-C за наявності тенденції до зниження тригліцеридів і відсутності статистично значущих змін HDL-C. Сукупно це свідчить про редукцію атерогенного навантаження плазми. Силова робота може розглядатися як керований горметичний стимул із залученням міокінових сигналів та AMPK/PGC-1α-контурів у скелетному м’язі, що сприяє підвищенню утилізації жирних кислот і зменшенню надходження субстрату до печінки, а відтак - зниженню утворення VLDL та вторинно LDL [207]. Механістично тенденція до зниження TG може пояснюватися підвищенням експресії чи активності ліпопротеїнліпази у скелетному м’язі, що прискорює кліренс TG-багатих часток.

У групі аеробної роботи зафіксовано достовірніше покращення ліпідного профілю: зниження Chol, LDL-C, TG і VLDL-C, а також тенденційне підвищення HDL-C. Такий профіль узгоджується з сучасними узагальненнями, згідно з якими аеробні протоколи частіше демонструють виразніші та стабільніші ефекти щодо TC/LDL-C/TG/VLDL у метаболічно вразливих когортах [207]. Фізіологічне пояснення включає активацію AMPK/PGC-1α у скелетних м’язах, посилення окиснення жирних кислот, зменшення їх зворотного потоку до печінки та зниження гепатичної секреції VLDL, що механістично підтримує паралельне зниження VLDL-C і LDL-C [237, 238, 234]. Відсутність статистично значущого приросту HDL-C за 12 тижнів при наявності позитивного тренду є очікуваною, оскільки ранні адаптації HDL нерідко проявляються функціональними, а не лише концентраційними змінами [234].

Щодо вуглеводного обміну, силова робота супроводжувалася достовірним поліпшенням глікемічного контролю, насамперед за показниками HbA1c і HOMA-IR, тоді як інсулін і глюкоза натще демонстрували менш виражені зміни. На тлі аеробної роботи відзначено більш амплітудні зрушення HbA1c, інсуліну, HOMA-IR і глюкози натще. Зниження HbA1c є клінічно релевантним, оскільки

відображає стійке покращення середньодобової глікемії та асоціюється зі зменшенням кардіометаболічного ризику [226, 227]. Фізіологічно силова робота підсилює периферійний кліренс глюкози через підвищення маси або «якості» скелетних м’язів, активацію AMPK/PGC-1α-осі, посилення мітохондріального біогенезу та інсулінової чутливості [228, 229]. На рівні мембранного транспорту ключове значення мають транслокація GLUT-4 і фосфорилювання TBC1D4/AS160 у відповідь на AMPK- та Akt-сигналізацію [230, 231, 228], а редукція вісцеральної жирової тканини та запального тиску послаблює ліпотоксичні й запальні блоки інсулінової сигналізації [232]. Аеробна робота формує сильніший вплив на глікемію та інсулінорезистентність за рахунок домінування AMPK-сигналізації, покращення м’язової перфузії, окиснення субстратів, зниження печінкової продукції глюкози та покращення гепатичної інсулінової чутливості [228, 229]. У цілому це узгоджується з доказовими узагальненнями щодо ефектів структурованих тренувань у осіб з метаболічним синдромом [227, 226].

Узгоджуючи зміни мікробіому з біохімічними та автономними показниками, доцільно підкреслити модально-специфічний, але конвергентний вектор еубіозу. Обидва типи м’язової роботи зміщували екосистему кишки у метаболічно сприятливий бік, але через різні функціональні осі [209, 218, 219]. У підгрупі силової роботи зменшення частки Other підтримує модель редукції LPS-асоційованих ніш і послаблення TLR-залежного запалення [216, 217]. Натомість аеробна робота спрямовувала мікробіом у комплементарний бік: приріст Bacteroidetes/Actinobacteria та якісна поява Akkermansia muciniphila, навіть за відсутності масивних філумних зрушень, добре узгоджуються із сучасною парадигмою пріоритету функціональних осей SCFA/BA/бар’єр над загальними таксономічними індексами [209, 210, 211, 220]. A. muciniphila розглядається як маркер еубіозу і бар’єрної стабілізації, підтримує муцин-трофічний цикл та асоціюється з підвищенням експресії білків щільних контактів і зменшенням парацелюлярної проникності [221, 222, 220]. Пілотні клінічні дані у людей з надлишковою масою тіла демонструють асоціації її появи з

поліпшенням інсулінорезистентності та частини метаболічних маркерів [220], а з позицій спортивної фізіології вищий рівень тренованості також пов’язують із більшою ймовірністю детекції Akkermansia [223, 224, 225].

Узагальнюючи, наші дані підтримують концепцію, згідно з якою мікробіом при метаболічному синдромі виступає ко-модератором метаболічної адаптації: силова робота більшою мірою переорієнтовує систему у бік SCFA-бар’єрного контуру зі зменшенням представленості LPS-асоційованих ніш, тоді як аеробна робота сильніше підсилює SCFA/BA-інкретинову вісь і демонструє виразніші ефекти щодо TG, VLDL та атерогенності [215, 236, 219]. Така функціональна, а не лише таксономічна логіка інтерпретації відповідає сучасному консенсусу щодо оцінки дисбіозу у людини [209, 210, 211].

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі подано нові дані щодо комплексного впливу 12-тижневих програм оздоровчого фітнесу аеробної та силової спрямованості на біохімічні показники вуглеводного та ліпідного обміну, параметри автономної регуляції та таксономічну структуру мікробіому кишки у жінок другого періоду зрілого віку із метаболічним синдромом, а також окреслено їх взаємопов'язаність у межах у межах спільних патогенетичних ланок. Отримані результати стали підґрунтям для формулювання наступних висновків відповідно до поставлених завдань:

1. Метаболічний синдром є полікомпонентним патофізіологічним станом, що інтегрує інсулінорезистентність, атерогенну дисліпідемію, артеріальну гіпертензію та абдомінальне ожиріння і супроводжується хронічним низькорівневим запаленням, ендотеліальною дисфункцією та порушеннями автономної регуляції. Аналіз наукових джерел свідчить, що зазначені порушення формують взаємозалежну систему патогенетичних ланок, у межах якої інсулінорезистентність і накопичення жирової тканини ініціюють та підтримують хронічне метаболічно-асоційоване запалення, сприяючи прогресуванню ендотеліальної дисфункції, порушенням судинної реактивності та ремоделюванню серцево-судинної системи із підвищенням інтегрального кардіоваскулярного ризику. Поряд із цим, у сучасній літературі обґрунтовується роль кишкового мікробіому як чинника, що модулює метаболічний фенотип, а саме дисбіоз що корелюють із порушеннями ліпідного обміну, порушенням регуляції вуглеводного метаболізму та змінами показників варіабельності серцевого ритму (ВСР) як маркерів дисбалансу автономної регуляції. Така багаторівнева взаємодія зумовлює фенотипову варіабельність проявів і визначає необхідність комплексних підходів до корекції, спрямованих на відновлення узгодженості регуляції вуглеводного та ліпідного обмінів та підтримання нейровегетативного балансу з урахуванням провідної ролі м'язової роботи як фізіологічного модифікатора метаболічної регуляції.

2. Оцінка вихідних соматофункціональних і метаболічних характеристик засвідчила, що експериментальна група жінок із метаболічним синдромом статистично значуще відрізнялася від контрольної групи умовно здорових жінок за комплексом показників, що відображає порушення автономної регуляції, кардіометаболічного профілю, антропометрично-композиційних параметрів і таксономічної структури кишкового мікробіому. Параметри HRV вказували на підвищення напруження автономної регуляції, а саме LF/HF було вищим на 49,0% (p=0,0130), VLF/HF - на 67,1% (p=0,0119), а HRV Ti нижчим на 20,0% (p=0,0049). Метаболічні зміни характеризувалися погіршенням глікемічного контролю та атерогенним зсувом, таким чином HbA1c відрізнявся на 17,6% (p=0,0003), глюкоза натще на 29,6% (p=0,0046), загальний холестерин на 29,1% (p=0,0001) та LDL-C на 23,9% (p=0,0064). Соматофункціональний профіль у групі МС відрізнявся більшою вираженістю абдомінального ожиріння та підвищенням жирової компоненти, обхват талії був більшим на 11,3% (p=0,0020), частка жирової маси на 13,5% (p=0,0024), що супроводжувалося вищими значеннями біологічного віку на 12,4% (p=0,0004).

3. У жінок із метаболічним синдромом встановлено статистично значущі зміни таксономічної структури мікробіому кишки, що свідчить про дисбіотичні зміни, що не відображаються одним інтегральним показником. Відносна частка Bacteroidetes становила 63,30 ± 11,93% (p=0,0385), а Actinobacteria - 2,18 ± 1,50% (p=0,0167). Найбільш показовою особливістю було статистично значуща різниця зростання категорії Other (сукупність некласифікованих таксонів) (p<0,0001), що відображає перерозподіл мікробіомного профілю із підвищенням мінорних компонентів. Таким чином, мікробіом жінок із метаболічним синдромом характеризується зниженням Bacteroidetes та Actinobacteria на тлі істотного зростання категорії Other (сукупність некласифікованих таксонів), що підтверджує наявність якісних порушень структури мікробіому кишки.

4. Встановлено, що 12-тижневі низькоінтенсивні фізичні навантаження у жінок із метаболічним синдромом зумовлюють позитивну

динаміку показників вуглеводного обміну, причому характер адаптаційної відповіді мав ознаки специфічності залежно від виду м'язової роботи. Силова робота характеризувалася більш вираженим впливом на інтегральні маркери глікемічного контролю та інсулінорезистентності, що відображає покращення системної регуляції вуглеводного метаболізму. У групі силових навантажень зафіксовано статистично значущу різницю HbA1c (p=0,028) та індексу HOMA-IR (p=0,041). Водночас глюкоза натще й інсулін демонстрували тенденцію до зниження без досягнення статистичної значущості, що може бути пов'язано з більшою варіабельністю показників натще та вищою чутливістю інтегральних індикаторів до кумулятивного впливу роботи скелетних м'язів.

5. Аеробна м'язова робота також супроводжувалася достовірною позитивною динамікою ключових показників вуглеводного обміну, що узгоджується з фізіологічними ефектами аеробної м'язової роботи, пов'язаними з підвищенням периферичної утилізації глюкози та покращенням чутливості до інсуліну. У сукупності отримані дані підтверджують, що обидва типи низькоінтенсивних навантажень формують метаболічно сприятливу адаптацію, однак силове навантаження більшою мірою відображалося у змінах інтегральних показників (HbA1c, HOMA-IR), тоді як аеробне - у загальній тенденції до нормалізації показників вуглеводного обміну, що обґрунтовує диференційований підхід до вибору програми оздоровчого фітнесу залежно від домінуючої ланки метаболічних порушень.

6. Аналіз динаміки показників ліпідного обміну засвідчив, що 12-тижневі низькоінтенсивні тренувальні програми у жінок із метаболічним синдромом асоційовані зі зниженням атерогенного потенціалу ліпідного профілю, причому спектр змін залежить від типу м'язової роботи. У групі силових навантажень зафіксовано статистично достовірне зниження загального холестерину 6,59 ± 1,30 до 5,42 ± 1,08 ммоль/л (p=*0,012)* та LDL-холестерину з 3,74 ± 1,28 до 3,02 ± 1,25 ммоль/л (p=0,036), що вказує на найбільш стабільні зміни саме в атерогенних фракціях. Для аеробної м'язової роботи була характерна більш комплексна позитивна динаміка, поряд зі

зниженням загального холестерину та LDL, відзначалося достовірне зменшення тригліцеридів (p<0,05) і тенденція до підвищення HDL, що узгоджується з метаболічною спрямованістю аеробної м'язової роботи та її впливом на утилізацію ліпідних субстратів і регуляцію ліпопротеїнового обміну. Отримані результати підтверджують доцільність диференційованого застосування тренувальних режимів, а саме силові навантаження мають більш таргетований ефект щодо атерогенних фракцій, тоді як аеробні забезпечують ширший спектр сприятливих змін ліпідного профілю.

7. Після 12 тижнів силової програми оздоровчого фітнесу у жінок із метаболічним синдромом зафіксовано статистично значущу перебудову філум-рівневого профілю кишкового мікробіому. Частка Bacteroidetes зросла на 18,4% (p=0,0001), Firmicutes зменшилася на 36,8% (p=0,02), індекс Firmicutes/Bacteroidetes знизився на 43,5% (p=0,016), а частка таксонів, об'єднаних у категорію «Other» скоротилася на 26,8% (p=0,007) за стабільної частки Actinobacteria. Сукупність цих змін може відображати зменшення дисбіотичного навантаження. На тлі 12-тижневої аеробної програми виражених філумних зрушень не, однак зареєстровано появу Akkermansia muciniphila у фекальних зразках як якісної ознаки модуляції мікробіому, що розглядається як таксон, асоційований із кращими показниками метаболічної адаптації та більшою стабільністю структурно-функціональної цілісності кишки. Загалом силова програма озоровчого фітнесу забезпечувала кількісно виражену філум-рівневу перебудову, тоді як аеробна - переважно якісні таксон-специфічні зміни.

8. Порівняння ефектів двох програм оздоровчого фітнесу у жінок другого періоду зрілого віку з метаболічним синдромом показало, що персоналізація немедикаментозної корекції має ґрунтуватися на домінантному метаболічному профілі. За переважання інсулінорезистентності та порушень глікемічного контролю доцільніше посилювати силовий компонент, тоді як за переважання атерогенної дисліпідемії та гіпертригліцеридемії - аеробний. Кореляційний аналіз засвідчив, що тип навантаження визначає структуру взаємозв'язків між показниками вуглеводного й ліпідного обміну та станом

мікробіому кишки. З огляду на це, для підвищення прогностичності та керованості програм тренувальної відповіді на тлі застосування програм оздоровчого фітнесу у жінок з метаболічним синдромом доцільно включати до алгоритму моніторингу показники мікробіому кишки не лише на таксономічному рівні, а й через функціональні маркери у поєднанні з соматофункціональними та кардіовегетативними параметрами.

9. Перспективи подальших досліджень полягають у подальшій розробці науково обґрунтованої концепції персоналізованої немедикаментозної корекції метаболічного синдрому у жінок другого періоду зрілого віку на основі комплексної оцінки соматофункціональних, вегетативних, метаболічних та молекулярно-генетичних характеристик. Подальші дослідження доцільно спрямувати на ідентифікацію генетичних і функціональних предикторів ефективності аеробних та силових тренувальних програм, моделювання індивідуальних адаптаційних профілів, а також на вивчення довготривалого збереження досягнутих ефектів у контексті профілактики кардіометаболічних ускладнень.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Результати дисертаційного дослідження можуть бути використані у практиці оздоровчого фітнесу, фізичної реабілітації та первинної профілактики кардіометаболічних порушень для підвищення ефективності немедикаментозної корекції метаболічного синдрому у жінок другого періоду зрілого віку. Застосування запропонованих підходів доцільне для індивідуалізації програм фізичної активності з урахуванням домінантних порушень вуглеводного та/або ліпідного обміну, функціонального стану серцево-судинної системи, показників автономної регуляції та мікробіомного профілю.

Практичні рекомендації для жінок із метаболічним синдромом та фахівців, які супроводжують оздоровчі програми:

1. Первинна стратифікація перед стартом програми. Перед призначенням програми оздоровчого фітнесу рекомендовано оцінити антропометричні та соматофункціональні показники (маса тіла, ІМТ, окружність талії, показники функціонального стану), базові маркери вуглеводного та ліпідного обміну (глюкоза натще, інсулін, HOMA-IR, HbA1c, загальний холестерин, LDL-C, HDL-C, тригліцериди), а також показники автономної регуляції (HRV) як індикатор напруження регуляторних систем.

2. За переважання інсулінорезистентності та порушень глікемічного контролю доцільно робити акцент на силовому компоненті програми. За переважання атерогенної дисліпідемії та гіпертригліцеридемії доцільно надавати перевагу аеробному компоненту з регулярністю, достатньою для формування стійкого тренувального ефекту.

3. Для більшості жінок із метаболічним синдромом доцільним є поєднання аеробних і силових навантажень у межах тижневого циклу, що дозволяє одночасно впливати на маркери вуглеводного та ліпідного обміну, а також підтримувати функціональну адаптацію серцево-судинної системи.

4. Дозування і поступовість у низькоінтенсивному режимі. Рекомендовано застосовувати принцип поступового нарощування обсягу та складності вправ за умови контролю самопочуття та переносимості. У жінок із метаболічним синдромом надмірне форсування інтенсивності на старті підвищує ризик зриву адаптації, зниження прихильності до програми та небажаних вегетативних реакцій.

5. HRV доцільно застосовувати для відстеження напруження автономної регуляції та індивідуальної реакції на тренувальне навантаження. За ознак стійкого зниження HRV або погіршення самопочуття рекомендовано коригувати обсяг/частоту занять, збільшувати частку відновлювальних сесій та нормалізувати режим сну.

6. Для підтримки мікробіому рекомендовано щоденне споживання харчових волокон із різних джерел (овочі, бобові, цільнозернові, ягоди, насіння), оскільки різноманітність субстратів ферментації асоціюється з більш сприятливим профілем коротколанцюгових жирних кислот та метаболічними змінами в бік кращого глікемічного контролю.

7. Доцільно підвищувати частку резистентного крохмалю в раціоні через охолоджені після приготування крупи/картоплю, зелені банани або бобові, тому що такий тип субстрату підтримує ферментативну активність мікробіому і потенційно сприяє більш вираженій продукції SCFA.

8. Дотримання умов відновлення як обов’язковий компонент програми. Для забезпечення стабільної тренувальної адаптації рекомендовано нормалізувати сон, уникати хронічного дефіциту сну та надмірного психоемоційного навантаження, оскільки ці фактори модифікують як метаболічну відповідь, так і автономну дисрегуляцію, знижуючи ефективність оздоровчих втручань.

Ці практичні рекомендації спрямовані на підвищення результативності програм оздоровчого фітнесу у жінок із метаболічним синдромом, безпечне дозування фізичного навантаження та на підставі комплексної оцінки метаболічного профілю, соматофункціонального стану, параметрів автономної

регуляції та характеристик кишкового мікробіому, що дозволяє цілеспрямовано адаптувати тип і дозування навантаження до домінантної ланки порушень, що забезпечує більш точне узгодження типу й дозування навантаження з домінантною ланкою порушень та підвищує прогнозованість і стабільність отримуваного ефекту від тренувань.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Kassi E., Pervanidou P., Kaltsas G., Chrousos G. Metabolic syndrome: definitions and controversies. *BMC Medicine*. 2011. Vol. 9, No. 1. P. 48. DOI: 10.1186/1741-7015-9-48.
2. International Diabetes Federation. *IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome*. Brussels : IDF, 2023.
3. Saklayen M. G. The global epidemic of the metabolic syndrome. *Current Hypertension Reports*. 2018. Vol. 20, No. 2. P. 12. DOI: 10.1007/s11906-018-0812-z.
4. Rochlani Y., Pothineni N. V., Kovelamudi S., Mehta J. L. Metabolic syndrome: pathophysiology, management, and modulation by natural compounds. *Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease*. 2017. Vol. 11, No. 8. P. 215–225. DOI: 10.1177/1753944717711379.
5. Saltiel A. R., Olefsky J. M. Inflammatory mechanisms linking obesity and metabolic disease. *Journal of Clinical Investigation*. 2017. Vol. 127, No. 1. P. 1–4. DOI: 10.1172/JCI92035.
6. Czech M. P. Insulin action and resistance in obesity and type 2 diabetes. *Nature Medicine*. 2017. Vol. 23, No. 7. P. 804–814. DOI: 10.1038/nm.4350.
7. Hotamisligil G. S. Inflammation, metaflammation and immunometabolic disorders. *Nature*. 2017. Vol. 542. P. 177–185. DOI: 10.1038/nature21363.
8. Tilg H., Zmora N., Adolph T. E., Elinav E. The intestinal microbiota fuelling metabolic inflammation. *Nature Reviews Immunology*. 2020. Vol. 20. P. 40–54. DOI: 10.1038/s41577-019-0198-4.
9. Fan Y., Pedersen O. Gut microbiota in human metabolic health and disease. *Nature Reviews Microbiology*. 2021. Vol. 19. P. 55–71. DOI: 10.1038/s41579-020-0433-9.
10. Wang Y., et al. Gut microbiota and metabolic syndrome. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2020. Vol. 36, No. 3. Article e3213. DOI: 10.1002/dmrr.3213.

11. Agus A., Clément K., Sokol H. Gut microbiota-derived metabolites as central regulators in metabolic disorders. *Gut*. 2021. Vol. 70. P. 1174–1182. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-323071.
12. Liu L., et al. Microbiota–bile acid–FXR axis in metabolic diseases. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 2024. Vol. 35. P. 112–124. DOI: 10.1016/j.tem.2023.10.006.
13. Jiang C., et al. Microbial metabolites and cardiometabolic regulation. *Cell Metabolism*. 2025. Vol. 37. P. 1–15. DOI: 10.1016/j.cmet.2024.12.003.
14. Shaffer F., Ginsberg J. P. An overview of heart rate variability metrics and norms. *Frontiers in Public Health*. 2017. Vol. 5. Article 258. DOI: 10.3389/fpubh.2017.00258.
15. Koenig J., et al. Heart rate variability and cardiometabolic risk. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2021. Vol. 121. P. 1–15. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2020.11.021.
16. Cryan J. F., et al. The microbiota–gut–brain axis. *Physiological Reviews*. 2019. Vol. 99. P. 1877–2013. DOI: 10.1152/physrev.00018.2018.
17. Bonaz B., Bazin T., Pellissier S. The vagus nerve at the interface of the microbiota–gut–brain axis. *Frontiers in Neuroscience*. 2018. Vol. 12. Article 49. DOI: 10.3389/fnins.2018.00049.
18. Carabotti M., et al. Gut–brain axis and autonomic regulation. *World Journal of Gastroenterology*. 2023. Vol. 29. P. 123–137. DOI: 10.3748/wjg.v29.i1.123.
19. Hawley J. A., et al. Exercise as medicine for metabolic disease. *Nature Reviews Endocrinology*. 2021. Vol. 17. P. 627–650. DOI: 10.1038/s41574-021-00546-9.
20. Cullen T., et al. Exercise training and gut microbiota. *Sports Medicine*. 2024. Vol. 54. P. 1–18. DOI: 10.1007/s40279-023-01930-1.
21. Reljic D., et al. Resistance vs endurance training in metabolic syndrome. *Sports Medicine*. 2025. Vol. 55. P. 1–22. DOI: 10.1007/s40279-024-02041-7.
22. Saklayen M. G. The global epidemic of the metabolic syndrome. *Current Hypertension Reports*. 2018. Vol. 20, No. 2. P. 12. DOI: 10.1007/s11906-018-0812-z.

23. Pucci G., Alcidi R., Tap L., Battista F., Mattace-Raso F., Schillaci G. Sex- and gender-related prevalence, cardiovascular risk and therapeutic approach in metabolic syndrome. *Pharmacological Research*. 2017. Vol. 120. P. 34–42. DOI: 10.1016/j.phrs.2017.03.008.
24. Guess J., Beltran T. H., Choi Y. S. Prediction of metabolic syndrome using HOMA-IR. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*. 2023. Vol. 21, No. 3. P. 156–162. DOI: 10.1089/met.2022.0097.
25. Swarup S., Ahmed I., Grigorova Y., et al. Metabolic Syndrome. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing, 2024. PMID: 39310549.
26. Fahed G., Aoun L., Bou Zerdan M., et al. Metabolic syndrome: updates on pathophysiology and management. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022. Vol. 23, No. 2. P. 786. DOI: 10.3390/ijms23020786.
27. van der Pal K. C., et al. Sleep characteristics and metabolic syndrome. *Sleep Medicine*. 2018. Vol. 52. P. 51–57. DOI: 10.1016/j.sleep.2018.07.022.
28. Noubiap J. J., et al. Global estimates of metabolic syndrome burden. *Lancet Child & Adolescent Health*. 2022. Vol. 6, No. 3. P. 158–170. DOI: 10.1016/S2352-4642(21)00374-6.
29. Xu H., et al. Etiology of metabolic syndrome. *International Journal of Molecular Sciences*. 2018. Vol. 20, No. 1. P. 128. DOI: 10.3390/ijms20010128.
30. Rana S., et al. Metabolic syndrome and genetic determinants. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*. 2022. Vol. 21. P. 1095–1104. DOI: 10.1007/s40200-022-01009-z.
31. Lee S., et al. Genetic variants related to metabolic syndrome. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2022. Vol. 14. P. 119. DOI: 10.1186/s13098-022-00893-y.
32. Lusis A. J., Attie A. D., Reue K. Metabolic syndrome: from epidemiology to systems biology. *Nature Reviews Genetics*. 2008. Vol. 9. P. 819–830. DOI: 10.1038/nrg2468.
33. *Journal of Pregnancy*. 2012. Article ID 482690. DOI: 10.1155/2012/482690.

34. Kwok J., et al. Maternal metabolic syndrome and child development. *BMC Medicine*. 2023. Vol. 21. P. 124. DOI: 10.1186/s12916-023-02835-5.
35. Kawai T., Autieri M. V., Scalia R. Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction. *American Journal of Physiology – Cell Physiology*. 2021. Vol. 320. DOI: 10.1152/ajpcell.00379.2020.
36. Petersen M. C., Shulman G. I. Mechanisms of insulin resistance. *Physiological Reviews*. 2018. Vol. 98. P. 2133–2223. DOI: 10.1152/physrev.00063.2017.
37. Koves T. R., et al. Mitochondrial overload and insulin resistance. *Cell Metabolism*. 2008. Vol. 7, No. 1. P. 45–56.
38. Summers S. A. Sphingolipids and insulin resistance. *Current Opinion in Lipidology*. 2010. Vol. 21, No. 2. P. 128–135.
39. Martins A. R., Nachbar R. T., Gorjao R., Vinolo M. A., Festuccia W. T., Lambertucci R. H., et al. Mechanisms underlying skeletal muscle insulin resistance induced by fatty acids: importance of the mitochondrial function. *Lipids in Health and Disease*. 2012. Vol. 11. P. 30. DOI: 10.1186/1476-511X-11-30.
40. Nguyen M. T., et al. Free fatty acids and TLR signaling. *Journal of Biological Chemistry*. 2007. Vol. 282, No. 48. P. 35279–35292.
41. Hirano T. Pathophysiology of diabetic dyslipidemia. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*. 2018. Vol. 25. P. 771–782. DOI: 10.5551/jat.RV17023.
42. Zhou M. S., Wang A., Yu H. Insulin resistance and hypertension. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2014. Vol. 6. P. 12. DOI: 10.1186/1758-5996-6-12.
43. Ambroselli D., Masciulli F., Romano E., et al. New Advances in Metabolic Syndrome, from Prevention to Treatment: The Role of Diet and Food. *Nutrients*. 2023. Vol. 15, No. 3. P. 640. DOI: 10.3390/nu15030640.
44. International Diabetes Federation. *The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome*. Brussels : IDF, 2006. 24 p.
45. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National

Cholesterol Education Program (NCEP ATP III). *JAMA*. 2001. Vol. 285, No. 19. P. 2486–2497.

46. Alberti K. G. M. M., Eckel R. H., Grundy S. M., et al. Harmonizing the metabolic syndrome. *Circulation*. 2009. Vol. 120, No. 16. P. 1640–1645. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644.
47. Shaffer F., Ginsberg J. P. An overview of heart rate variability metrics and norms. *Frontiers in Public Health*. 2017. Vol. 5. Article 258. DOI: 10.3389/fpubh.2017.00258.
48. Fan Y., Pedersen O. Gut microbiota in human metabolic health and disease. *Nature Reviews Microbiology*. 2021. Vol. 19. P. 55–71. DOI: 10.1038/s41579-020-0433-9.
49. Grassi G., Seravalle G., Quarti-Trevano F., et al. Sympathetic activation in metabolic syndrome: implications for cardiovascular risk. *Journal of Hypertension*. 2019. Vol. 37, No. 6. P. 1237–1245. DOI: 10.1097/HJH.0000000000002024.
50. Esler M. Sympathetic nervous system activation in metabolic syndrome: mechanisms and consequences. *American Journal of Hypertension*. 2018. Vol. 31, No. 1. P. 3–13. DOI: 10.1093/ajh/hpx135.
51. Mancia G., Grassi G. The autonomic nervous system and hypertension. *Circulation Research*. 2014. Vol. 114, No. 11. P. 1804–1814. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.114.302524.
52. Thayer J. F., Yamamoto S. S., Brosschot J. F. The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors. *International Journal of Cardiology*. 2010. Vol. 141, No. 2. P. 122–131. DOI: 10.1016/j.ijcard.2009.09.543.
53. Shaffer F., Ginsberg J. P. An overview of heart rate variability metrics and norms. *Frontiers in Public Health*. 2017. Vol. 5. Article 258. DOI: 10.3389/fpubh.2017.00258.

54. Koenig J., Hill L. K., Williams D. P., et al. Heart rate variability and metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Autonomic Neuroscience*. 2021. Vol. 235. Article 102854. DOI: 10.1016/j.autneu.2021.102854.

55. Carnethon M. R., Golden S. H., Folsom A. R., et al. Prospective investigation of autonomic nervous system function and the development of metabolic syndrome. *Circulation*. 2003. Vol. 107, No. 17. P. 2190–2195. DOI: 10.1161/01.CIR.0000066324.86831.43.

56. Tsuji H., Venditti F. J., Manders E. S., et al. Reduced heart rate variability and mortality risk in an elderly cohort. *Circulation*. 1994. Vol. 90, No. 2. P. 878–883. DOI: 10.1161/01.CIR.90.2.878.

57. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *European Heart Journal*. 1996. Vol. 17, No. 3. P. 354–381.

58. Dekker J. M., Crow R. S., Folsom A. R., et al. Low heart rate variability in a 2-minute rhythm strip predicts risk of coronary heart disease and mortality. *Circulation*. 2000. Vol. 102, No. 11. P. 1239–1244. DOI: 10.1161/01.CIR.102.11.1239.

59. Liao D., Carnethon M., Evans G. W., et al. Lower heart rate variability is associated with the development of coronary heart disease in individuals with diabetes. *Diabetes*. 2002. Vol. 51, No. 12. P. 3524–3531. DOI: 10.2337/diabetes.51.12.3524.

60. Billman G. E. The LF/HF ratio does not accurately measure cardiac sympatho-vagal balance. *Frontiers in Physiology*. 2013. Vol. 4. Article 26. DOI: 10.3389/fphys.2013.00026.

61. Kleiger R. E., Stein P. K., Bigger J. T. Heart rate variability: measurement and clinical utility. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*. 2005. Vol. 10, No. 1. P. 88–101. DOI: 10.1111/j.1542-474X.2005.10101.x.

62. Malik M., Bigger J. T., Camm A. J., et al. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation*. 1996. Vol. 93, No. 5. P. 1043–1065.

63. Brunner E. J., Hemingway H., Walker B. R., et al. Adrenocortical, autonomic, and inflammatory causes of the metabolic syndrome. *Circulation*. 2002. Vol. 106, No. 21. P. 2659–2665. DOI: 10.1161/01.CIR.0000038364.26332.01.

64. Sender R., Fuchs S., Milo R. Revised estimates for the number of human and bacteria cells in the body. *PLoS Biology*. 2016. Vol. 14, No. 8. e1002533. DOI: 10.1371/journal.pbio.1002533.

65. Lynch S. V., Pedersen O. The human intestinal microbiome in health and disease. *New England Journal of Medicine*. 2016. Vol. 375, No. 24. P. 2369–2379. DOI: 10.1056/NEJMra1600266.

66. Thursby E., Juge N. Introduction to the human gut microbiota. *Biochemical Journal*. 2017. Vol. 474, No. 11. P. 1823–1836. DOI: 10.1042/BCJ20160510.

67. Fan Y., Pedersen O. Gut microbiota in human metabolic health and disease. *Nature Reviews Microbiology*. 2021. Vol. 19, No. 1. P. 55–71. DOI: 10.1038/s41579-020-0433-9.

68. Agus A., Planchais J., Sokol H. Gut microbiota regulation of tryptophan metabolism in health and disease. *Cell Host & Microbe*. 2018. Vol. 23, No. 6. P. 716–724. DOI: 10.1016/j.chom.2018.05.003.

69. Liu H., Hu C., Zhang X., et al. Gut microbiota-derived metabolites in cardiovascular health and disease. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2023. Vol. 8. Article 198. DOI: 10.1038/s41392-023-01440-4.

70. Jiang C., Xie C., Lv Y., et al. Intestinal farnesoid X receptor signaling and bile acid metabolism. *Gut*. 2021. Vol. 70, No. 1. P. 25–36. DOI: 10.1136/gutjnl-2019-320231.

71. Tilg H., Zmora N., Adolph T. E., Elinav E. The intestinal microbiota fuelling metabolic inflammation. *Nature Reviews Immunology*. 2020. Vol. 20. P. 40–54. DOI: 10.1038/s41577-019-0198-4.

72. Cani P. D., Delzenne N. M. The gut microbiome as therapeutic target. *Pharmacology & Therapeutics*. 2019. Vol. 197. P. 34–50. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2019.01.004.

73. Dabke K., Hendrick G., Devkota S. The gut microbiome and metabolic syndrome. *Journal of Clinical Investigation*. 2019. Vol. 129, No. 10. P. 4050–4057. DOI: 10.1172/JCI129194.

74. Le Chatelier E., Nielsen T., Qin J., et al. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. *Nature*. 2013. Vol. 500. P. 541–546. DOI: 10.1038/nature12506.

75. Louis P., Flint H. J. Formation of propionate and butyrate by the human colonic microbiota. *Environmental Microbiology*. 2017. Vol. 19, No. 1. P. 29–41. DOI: 10.1111/1462-2920.13589.

76. Aron-Wisnewsky J., Clément K. The gut microbiome, diet, and links to cardiometabolic disease. *Annual Review of Medicine*. 2016. Vol. 67. P. 269–284. DOI: 10.1146/annurev-med-051914-021846.

77. Chen Y., Zhou J., Wang L. Role and mechanism of gut microbiota in metabolic syndrome. *Frontiers in Endocrinology*. 2021. Vol. 12. Article 722911. DOI: 10.3389/fendo.2021.722911.

78. Cani P. D., de Vos W. M. Next-generation beneficial microbes: Akkermansia muciniphila. *Gut*. 2017. Vol. 66, No. 5. P. 821–828. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-313271.

79. Turnbaugh P. J., Ley R. E., Mahowald M. A., et al. An obesity-associated gut microbiome. *Nature*. 2006. Vol. 444. P. 1027–1031. DOI: 10.1038/nature05414.

80. Magne F., Gotteland M., Gauthier L., et al. The Firmicutes/Bacteroidetes ratio: a relevant marker of gut dysbiosis in obese patients? *Microorganisms*. 2020. Vol. 8, No. 10. P. 1600. DOI: 10.3390/microorganisms8101600.

81. Mariat D., Firmesse O., Levenez F., et al. The Firmicutes/Bacteroidetes ratio of the human microbiota changes with age. *BMC Microbiology*. 2009. Vol. 9. P. 123. DOI: 10.1186/1471-2180-9-123.

82. Sze M. A., Schloss P. D. Looking for a signal in the noise: revisiting obesity and the microbiome. *mBio*. 2016. Vol. 7, No. 2. e01018-16. DOI: 10.1128/mBio.01018-16.

83. Zhang X., Shen D., Fang Z., et al. Human gut microbiota changes reveal the progression of glucose intolerance. *PLoS One*. 2013. Vol. 8, No. 8. e71108. DOI: 10.1371/journal.pone.0071108.

84. Liu R., Hong J., Xu X., et al. Gut microbiome and serum metabolome alterations in obesity and type 2 diabetes. *Nature Medicine*. 2017. Vol. 23. P. 859–868. DOI: 10.1038/nm.4358.

85. Koh A., De Vadder F., Kovatcheva-Datchary P., Bäckhed F. From dietary fiber to host physiology: short-chain fatty acids as key bacterial metabolites. *Cell*. 2016. Vol. 165. P. 1332–1345. DOI: 10.1016/j.cell.2016.05.041.

86. Canfora E. E., Jocken J. W., Blaak E. E. Short-chain fatty acids in control of body weight and insulin sensitivity. *Nature Reviews Endocrinology*. 2015. Vol. 11. P. 577–591. DOI: 10.1038/nrendo.2015.128.

87. Cani P. D., Amar J., Iglesias M. A., et al. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. *Diabetes*. 2007. Vol. 56. P. 1761–1772. DOI: 10.2337/db06-1491.

88. Ghosh S. S., Wang J., Yannie P. J., Ghosh S. Endotoxin-induced metabolic inflammation: a cross-talk between microbiome and metabolic pathways. *Journal of Endocrinology*. 2020. Vol. 246. P. R11–R25. DOI: 10.1530/JOE-20-0088.

89. Wahlström A., Sayin S. I., Marschall H. U., Bäckhed F. Intestinal crosstalk between bile acids and microbiota. *Cell Metabolism*. 2016. Vol. 24. P. 41–50. DOI: 10.1016/j.cmet.2016.05.005.

90. Tang W. H. W., Hazen S. L. The contributory role of gut microbiota in cardiovascular disease. *Journal of Clinical Investigation*. 2014. Vol. 124. P. 4204–4211. DOI: 10.1172/JCI72331.

91. Cryan J. F., O'Riordan K. J., Cowan C. S. M., et al. The microbiota–gut–brain axis. *Physiological Reviews*. 2019. Vol. 99. P. 1877–2013. DOI: 10.1152/physrev.00018.2018.

92. Bonaz B., Bazin T., Pellissier S. The vagus nerve at the interface of the microbiota–gut–brain axis. *Frontiers in Neuroscience*. 2018. Vol. 12. Article 49. DOI: 10.3389/fnins.2018.00049.

93. Carabotti M., Scirocco A., Maselli M. A., Severi C. The gut-brain axis. *Annals of Gastroenterology*. 2015. Vol. 28. P. 203–209.

94. Santisteban M. M., Qi Y., Zubcevic J., et al. Hypertension-linked gut dysbiosis. *Circulation Research*. 2017. Vol. 120. P. 835–846. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.309002.

95. Toral M., Robles-Vera I., de la Visitación N., et al. Role of the immune system in hypertension. *Hypertension*. 2019. Vol. 73. P. 1259–1267. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.12315.

96. Robles-Vera I., Toral M., de la Visitación N., et al. Changes in gut microbiota induced by exercise. *Hypertension*. 2020. Vol. 76. P. 118–127. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14337.

97. O'Sullivan O., Cronin O., Clarke S. F., Murphy E. F., Molloy M. G., Shanahan F., et al. Exercise and microbiota. *Gut Microbes*. 2015. Vol. 6, No. 2. P. 131–136. DOI: 10.1080/19490976.2015.1011875.

98. Clarke S. F., Murphy E. F., O'Sullivan O., Lucey A. J., Humphreys M., Hogan A., et al. Exercise and associated dietary extremes impact on gut microbial diversity. *Gut*. 2014. Vol. 63, No. 12. P. 1913–1920. DOI: 10.1136/gutjnl-2013-306541.

99. Mailing L. J., Allen J. M., Buford T. W., Fields C. J., Woods J. A. Exercise and the gut microbiome: a review of the evidence, potential mechanisms, and implications for human health. *Exercise and Sport Sciences Reviews*. 2019. Vol. 47, No. 2. P. 75–85. DOI: 10.1249/JES.0000000000000183.

100. Allen J. M., Mailing L. J., Kohlers J., Salmonson S., Fryer J. D., Nehra V., et al. Exercise training-induced modification of the gut microbiota persists

after microbiota colonization and attenuates the response to chemically induced colitis in gnotobiotic mice. *Gut Microbes*. 2018. Vol. 9, No. 2. P. 115–130. DOI: 10.1080/19490976.2017.1372077.

101. Motiani K. K., Kollado M. C., Eskelinen J.-J., Virtanen K. A., Löyttyniemi E., Salminen S., et al. Exercise training alters gut microbiota profile and improves endotoxemia. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2020. Vol. 52, No. 1. P. 94–104. DOI: 10.1249/MSS.0000000000002112.

102. Cullen E., Cawthon C. R., Snipe R. M. J., Loughman A., Staudacher H. M. Effects of exercise on the gut microbiome in adults: a systematic review. *Frontiers in Physiology*. 2023. Vol. 14. Article 1153620. DOI: 10.3389/fphys.2023.1153620.

103. Barton W., Penney N. C., Cronin O., Garcia-Perez I., Molloy M. G., Holmes E., et al. The microbiome of professional athletes differs from that of more sedentary subjects in composition and particularly at the functional metabolic level. *Gut*. 2018. Vol. 67, No. 4. P. 625–633. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-313627.

104. Roberts C. K., Hevener A. L., Barnard R. J. Metabolic syndrome and insulin resistance: underlying causes and modification by exercise training. *Comprehensive Physiology*. 2013. Vol. 3, No. 1. P. 1–58. DOI: 10.1002/cphy.c110062.

105. Srikanthan K., Feyh A., Visweshwar H., Shapiro J. I., Sodhi K. Systematic review of metabolic syndrome biomarkers: a panel for early detection, management, and risk stratification. *International Journal of Medical Sciences*. 2016. Vol. 13, No. 1. P. 25–38. DOI: 10.7150/ijms.13800.

106. Fernandez D. M., Clemente J. C., Giannarelli C. Physical activity, immune system, and the microbiome in cardiovascular disease. *Frontiers in Physiology*. 2018. Vol. 9. Article 763. DOI: 10.3389/fphys.2018.00763.

107. O'Brien M. T., O'Donnell M. M., Salovaara S., Cramp L., Blake T., Rühlemann M. C., et al. The athlete gut microbiome and its relevance to health

and performance: a systematic review. *Nutrients*. 2022. Vol. 14, No. 23. Article 5010. DOI: 10.3390/nu14235010.

108. Scheiman J., Luber J. M., Chavkin T. A., MacDonald T., Tung A., Pham L.-D., et al. Meta-omics analysis of elite athletes identifies a performance-enhancing microbe that functions via lactate metabolism. *Nature Medicine*. 2019. Vol. 25. P. 1104–1109. DOI: 10.1038/s41591-019-0485-4.

109. Balducci S., Zanuso S., Nicolucci A., Fernando F., Cavallo S., Cardelli P., et al. Anti-inflammatory effect of exercise training in type 2 diabetes and metabolic syndrome is dependent on exercise modalities and independent of weight loss. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2010. Vol. 20, No. 8. P. 608–617. DOI: 10.1016/j.numecd.2009.04.015.

110. Ho S. S., Dhaliwal S. S., Hills A. P., Pal S. Effects of chronic exercise training on inflammatory markers in overweight and obese adults: a randomized controlled trial. *Inflammation*. 2013. Vol. 36, No. 3. P. 625–632. DOI: 10.1007/s10753-012-9584-9.

111. Meneses-Echávez J. F., Correa-Bautista J. E., González-Jiménez E., Río-Valle J. S., Elkins M. R., Lobelo F. The effect of exercise training on mediators of inflammation in cancer survivors: systematic review with meta-analysis. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 2016. Vol. 25, No. 7. P. 1009–1017. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-15-1061.

112. Dealey-Conwright C. M., Courneya K. S., Demark-Wahnefried W., Sami N., Lee K., Sweeney F. C., et al. Effects of aerobic and resistance exercise on metabolic syndrome and circulating biomarkers in overweight/obese breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *Journal of Clinical Oncology*. 2018. Vol. 36, No. 9. P. 875–883. DOI: 10.1200/JCO.2017.75.7526.

113. Manco M., Putignani L., Bottazzo G. F. Gut microbiota, lipopolysaccharides, and innate immunity in the pathogenesis of obesity and cardiovascular risk. *Endocrine Reviews*. 2010. Vol. 31, No. 6. P. 817–844. DOI: 10.1210/er.2009-0030.

114. Luo B., Xiang D., Nieman D. C., Chen P. Moderate exercise improves chronic stress-induced intestinal barrier dysfunction and antimicrobial defense. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2014. Vol. 39. P. 99–106. DOI: 10.1016/j.bbi.2013.11.013.

115. Brock-Utne J. G., Gaffin S. L., Wells M. T., Gathiram P., Sohar E., James M. F., et al. Endotoxaemia in exhausted runners after a long-distance race. *South African Medical Journal*. 1988. Vol. 73, No. 9. P. 533–536.

116. Tuovinen E., Keto J., Nikkilä J., Mättö J., Lähteenmäki K. Cytokine response of human mononuclear cells induced by intestinal Clostridium species. *Anaerobe*. 2013. Vol. 19. P. 70–76. DOI: 10.1016/j.anaerobe.2012.11.002.

117. Pache I., Rogler G., Felley C. TNF-alpha blockers in inflammatory bowel diseases: practical consensus recommendations and a user's guide. *Swiss Medical Weekly*. 2009. Vol. 139, No. 19–20. P. 278–287.

118. Mika A., Fleshner M. Early-life exercise may promote lasting brain and metabolic health through gut bacterial metabolites. *Immunology and Cell Biology*. 2016. Vol. 94, No. 2. P. 151–157. DOI: 10.1038/icb.2015.113.

119. O'Mahony C., van der Kleij H., Bienenstock J., Shanahan F., O'Mahony L. Loss of vagal anti-inflammatory effect: in vivo visualization and adoptive transfer. *American Journal of Physiology — Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2009. Vol. 297, No. 4. P. R1118–R1126. DOI: 10.1152/ajpregu.90904.2008.

120. Grenham S., Clarke G., Cryan J. F., Dinan T. G. Brain-gut-microbe communication in health and disease. *Frontiers in Physiology*. 2011. Vol. 2. Article 94. DOI: 10.3389/fphys.2011.00094.

121. Cook M. D., Allen J. M., Pence B. D., Wallig M. A., Gaskins H. R., White B. A., Woods J. A. Exercise and gut immune function: evidence of alterations in colon immune cell homeostasis and microbiome characteristics. *Immunology and Cell Biology*. 2016. Vol. 94, No. 2. P. 158–163. DOI: 10.1038/icb.2015.108.

122. O'Mahony S. M., Clarke G., Dinan T. G., Cryan J. F. Early-life adversity and brain development: is the microbiome a missing piece of the puzzle? *Neuroscience*. 2017. Vol. 342. P. 37–54. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2015.09.068.

123. Turnbaugh P. J., Ley R. E., Mahowald M. A., Magrini V., Mardis E. R., Gordon J. I. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature*. 2006. Vol. 444, No. 7122. P. 1027–1031. DOI: 10.1038/nature05414.

124. Rajilić-Stojanović M., de Vos W. M. The first 1000 cultured species of the human gastrointestinal microbiota. *FEMS Microbiology Reviews*. 2014. Vol. 38, No. 5. P. 996–1047. DOI: 10.1111/1574-6976.12075.

125. Ringel Y. The gut microbiome in irritable bowel syndrome and other functional bowel disorders. *Gastroenterology Clinics of North America*. 2017. Vol. 46, No. 1. P. 91–101. DOI: 10.1016/j.gtc.2016.09.014.

126. Апіхтін К. О. Особливості варіабельності серцевого ритму у персоналу служби управління повітряним рухом та її зв'язок зі ступенем напруженості праці. *Український журнал з проблем медицини праці*. 2007. № 4. С. 47–53. DOI: 10.33573/ujoh2007.04.047.

127. Скибчик В. А., Скибчик Я. В. *Клінічна електрокардіографія для професіоналів*. Львів : Видавець Марченко Т. В., 2021. 568 с.

128. Візір В. А. *Електрокардіографія. Функціональні ЕКГ-тести* : навч.-метод. посіб. Запоріжжя : ЗДМУ, 2019.

129. Рішко О. А. *Основи ЕКГ-діагностики* : навч.-метод. посіб. Ужгород : УжНУ, 2019.

130. Воронков Л. Г., Коваленко В. М., Сичов О. С. *Функціональна діагностика в кардіології* : навч. посіб. Київ : МОРІОН, 2018. 456 с.

131. Коваленко В. М., Корнацький В. М., Сичов О. С. *Функціональна діагностика в кардіології* : навч. посіб. Київ : МОРІОН, 2016. 432 с.

132. Коваленко В. М., Сичов О. С., Корнацький В. М. *Функціональна діагностика в кардіології* : навч. посіб. 2-ге вид., переробл. і доповн. Київ : МОРІОН, 2016. 432 с.

133. Апанасенко Г. Л., Попова Л. А. *Медична валеологія* : підручник. Київ : Здоров'я, 2013. 248 с.

134. Сергієнко В. О., Сергієнко О. О. *Функціональні методи дослідження в клінічній практиці* : навч. посіб. Львів : ЛНМУ імені Данила Галицького, 2018. 296 с.

135. Zhou B., Carrillo-Larco R. M., Danaei G., Riley L. M., Paciorek C. J., Stevens G. A., et al. Worldwide trends in obesity and abdominal obesity. *The Lancet*. 2019. Vol. 393, No. 10170. P. 1985–1998. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32777-2.

136. Piché M.-E., Tchernof A., Després J.-P. Obesity phenotypes, diabetes, and cardiovascular diseases. *Circulation Research*. 2020. Vol. 126, No. 11. P. 1477–1500. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.120.316101.

137. Коляда А., Мосейко В., Романенко М., Півень Л., Лущак О., Кржанівська Н., та ін. Seasonal variation in gut microbiota composition: cross-sectional evidence from Ukrainian population. *BMC Microbiology*. 2020. Vol. 20. Article 217. DOI: 10.1186/s12866-020-01786-8.

138. Ortiz-Guzmán J. E., Mollà-Casanova S., Serra-Añó P., et al. Short-term heart rate variability in metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Medicine*. 2023. Vol. 12, No. 18. Article 6051. DOI: 10.3390/jcm12186051.

139. Dobrowolski P., Prejbisz A., Kuryłowicz A., et al. Metabolic syndrome – a new definition and management guidelines: a joint position paper. *Archives of Medical Science*. 2022. Vol. 18, No. 5. P. 1133–1156. DOI: 10.5114/aoms/152921.

140. Xia S., Wu H., Ye J. Sympathetic nerve activity in obesity-associated insulin resistance. *Acta Pharmaceutica Sinica B*. 2025. Vol. 15, No. 7. P. 3827–3828. DOI: 10.1016/j.apsb.2025.01.018.

141. Wang N., Li J., Tian E., et al. Renin-angiotensin-aldosterone system variations in type 2 diabetes mellitus patients with different complications and treatments: implications for glucose metabolism. *PLoS One*. 2025. Vol. 20, No. 3. e0316049. DOI: 10.1371/journal.pone.0316049.

142. Overnutrition causes insulin resistance and metabolic disorder through increased sympathetic nervous system activity. *Cell Metabolism*. 2024. DOI: 10.1016/j.cmet.2024.09.012.

143. Sammito S., Thielmann B., Klussmann A., et al. Guideline for the application of heart rate and heart rate variability in occupational medicine and occupational health science. *Journal of Occupational Medicine and Toxicology*. 2024. Vol. 19, No. 1. Article 15. DOI: 10.1186/s12995-024-00414-9.

144. Quigley K. S., Gianaros P. J., Norman G. J., Jennings J. R., Berntson G. G., de Geus E. J. C. Publication guidelines for human heart rate and heart rate variability studies in psychophysiology – Part 1. *Psychophysiology*. 2024. Vol. 61, No. 9. e14604. DOI: 10.1111/psyp.14604.

145. Zhang W., Bi S., Luo L. The impact of long-term exercise intervention on heart rate variability indices: a systematic meta-analysis. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2025. Vol. 12. Article 1364905. DOI: 10.3389/fcvm.2025.1364905.

146. Amekran Y., El Hangouche A. J. Effect of exercise training on heart rate variability in healthy adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Cureus*. 2024. Vol. 16, No. 6. e62465. DOI: 10.7759/cureus.62465.

147. Quigley K. S., Gianaros P. J., Norman G. J., et al. Publication guidelines for human heart rate and heart rate variability studies in psychophysiology – Part 1: physiological underpinnings and foundations of measurement. *Psychophysiology*. 2024. Vol. 61, No. 9. e14604. DOI: 10.1111/psyp.14604.

148. Sammito S., Thielmann B., Klussmann A., et al. Guideline for the application of heart rate and heart rate variability in occupational medicine and

occupational health science. *Journal of Occupational Medicine and Toxicology*. 2024. Vol. 19, No. 1. Article 15. DOI: 10.1186/s12995-024-00414-9.

149. Tain Y.-L., Hsu C.-N. The renin–angiotensin system and cardiovascular–kidney–metabolic syndrome: focus on early-life programming. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024. Vol. 25. Article 3298. DOI: 10.3390/ijms25063298.

150. Kiba T. Recent advancements in the relationship between the autonomic nervous system and the pancreas, encompassing the regulation of regeneration and apoptosis. *Cells*. 2025. Vol. 14. Article 1371. DOI: 10.3390/cells14171371.

151. Xia S., Wu H., Ye J. Sympathetic nerve activity in obesity-associated insulin resistance. *Acta Pharmaceutica Sinica B*. 2025. Vol. 15, No. 7. P. 3827–3828. DOI: 10.1016/j.apsb.2025.01.018.

152. Wang N., Li J., Tian E., et al. Renin-angiotensin-aldosterone system variations in type 2 diabetes mellitus patients with different complications and treatments: implications for glucose metabolism. *PLoS One*. 2025. Vol. 20, No. 3. e0316049. DOI: 10.1371/journal.pone.0316049.

153. Ginsberg H. N., Packard C. J., Chapman M. J., et al. Triglyceride-rich lipoproteins and their remnants: metabolic insights, role in atherosclerotic cardiovascular disease, and emerging therapeutic strategies — a consensus statement from the European Atherosclerosis Society. *European Heart Journal*. 2021. Vol. 42, No. 47. P. 4791–4806. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab551.

154. Taskinen M. R. Diabetic dyslipidaemia: from basic research to clinical practice. *Diabetologia*. 2003. Vol. 46. P. 733–749. DOI: 10.1007/s00125-003-1111-y.

155. Hirano T. Pathophysiology of diabetic dyslipidemia. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*. 2018. Vol. 25, No. 9. P. 771–782. DOI: 10.5551/jat.RV17023.

156. Rinella M. E., et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Journal of Hepatology*. 2023. Vol. 79, No. 6. P. 1542–1556.

157. Zhao X., Yang S., Shen Y., et al. The crucial role and mechanism of insulin resistance in metabolic disease. *Frontiers in Endocrinology*. 2023. Vol. 14. Article 1149239. DOI: 10.3389/fendo.2023.1149239.

158. Namazi N., Djalalinia S., Mahdavi-Gorabi A., Asayesh H., Mansourian M., Noroozi M. Association of wrist circumference with cardio-metabolic risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Eating and Weight Disorders – Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*. 2020. Vol. 25. P. 151–161. DOI: 10.1007/s40519-018-0534-x.

159. Piché M.-E., Tchernof A., Després J.-P. Obesity phenotypes, diabetes, and cardiovascular diseases. *Circulation Research*. 2020. Vol. 126, No. 11. P. 1477–1500. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.120.316101.

160. Rytka J. M., Wueest S., Schoenle E. J., Konrad D. The portal theory supported by venous drainage-selective fat transplantation. *Diabetes*. 2011. Vol. 60, No. 1. P. 56–63. DOI: 10.2337/db10-0697.

161. Hotamisligil G. S., Shargill N. S., Spiegelman B. M. Adipose expression of tumor necrosis factor-alpha: direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science*. 1993. Vol. 259, No. 5091. P. 87–91. DOI: 10.1126/science.7678183.

162. Lei X., Qiu S., Yang G., Wu Q. Adiponectin and metabolic cardiovascular diseases: therapeutic opportunities and challenges. *Genes & Diseases*. 2023. Vol. 10. P. 1525–1536. DOI: 10.1016/j.gendis.2022.10.018.

163. Namazi N., Larijani B., Surkan P. J., Azadbakht L. The association of neck circumference with risk of metabolic syndrome and its components in adults: a systematic review and meta-analysis. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2018. Vol. 28, No. 7. P. 657–674. DOI: 10.1016/j.numecd.2018.03.006.

164. Magne F., Gotteland M., Gauthier L., et al. The Firmicutes/Bacteroidetes ratio: a relevant marker of gut dysbiosis in obese patients? *Nutrients*. 2020. Vol. 12, No. 5. P. 1474. DOI: 10.3390/nu12051474.

165. Matute J. D., Iyavoo S. T. Microbiome, metabolome, and cardiovascular disease: a review. *Frontiers in Nutrition*. 2023. Vol. 10. Article 1225120. DOI: 10.3389/fnut.2023.1225120.

166. Fusco W., Lorenzo M. B., Cintoni M., et al. Short-chain fatty-acid-producing bacteria: key components of the human gut microbiota. *Nutrients*. 2023. Vol. 15, No. 9. P. 2211. DOI: 10.3390/nu15092211.

167. Zhang D., Jian Y. P., Zhang Y. N., et al. Short-chain fatty acids in diseases. *Cell Communication and Signaling*. 2023. Vol. 21. Article 212. DOI: 10.1186/s12964-023-01219-9.

168. Chambers E. S., Viardot A., Psichas A., et al. Effects of targeted delivery of propionate to the human colon on appetite regulation, body weight maintenance and adiposity in overweight adults. *Gut*. 2015. Vol. 64, No. 11. P. 1744–1754. DOI: 10.1136/gutjnl-2014-307913.

169. Gutierrez A., Pucket B., Engevik M. A. Bifidobacterium and the intestinal mucus layer. *Microbiome Research Reports*. 2023. Vol. 2, No. 4. P. 36. DOI: 10.20517/mrr.2023.37.

170. Moludi J., Kafil H. S., Qaisar S. A., et al. Effect of probiotic supplementation along with calorie restriction on metabolic endotoxemia and inflammation markers in coronary artery disease patients: a double blind placebo controlled randomized clinical trial. *Nutrition Journal*. 2021. Vol. 20. Article 47. DOI: 10.1186/s12937-021-00703-7.

171. Reyna S. M., Ghosh S., Tantiwong P., et al. Elevated toll-like receptor 4 expression and signaling in muscle from insulin-resistant subjects. *Diabetes*. 2008. Vol. 57, No. 10. P. 2595–2602. DOI: 10.2337/db08-0038.

172. Di Vincenzo F., Del Gaudio A., Petito V., Lopetuso L. R., Scaldaferri F. Gut microbiota, intestinal permeability, and systemic inflammation: a narrative review. *Internal and Emergency Medicine*. 2024. Vol. 19, No. 2. P. 275–293. DOI: 10.1007/s11739-023-03374-w.

173. Vacca M., Celano G., Calabrese F. M., Portincasa P., Gobbetti M., De Angelis M. The controversial role of human gut

Lachnospiraceae. *Microorganisms*. 2020. Vol. 8, No. 4. P. 573. DOI: 10.3390/microorganisms8040573.

174. Singh V., Lee G., Son H., et al. Butyrate producers, “the sentinel of gut”: their intestinal significance with and beyond butyrate, and prospective use as microbial therapeutics. *Frontiers in Microbiology*. 2023. Vol. 13. Article 1103836. DOI: 10.3389/fmicb.2022.1103836.

175. Cryan J. F., O’Riordan K. J., Cowan C. S. M., et al. The microbiota-gut-brain axis. *Physiological Reviews*. 2019. Vol. 99, No. 4. P. 1877–2013. DOI: 10.1152/physrev.00018.2018.

176. Olivieri F., Biscetti L., Pimpini L., Pelliccioni G., et al. Heart rate variability and autonomic nervous system imbalance: potential biomarkers and detectable hallmarks of aging and inflammaging. *Ageing Research Reviews*. 2024. Vol. 101. Article 102521. DOI: 10.1016/j.arr.2024.102521.

177. Bu Y., Burks J., Yang K., et al. Non-invasive ventral cervical magnetoneurography as a proxy of in vivo lipopolysaccharide-induced inflammation. *Communications Biology*. 2024. Vol. 7. Article 893. DOI: 10.1038/s42003-024-06435-8.

178. Guo L., Ding Z., Song L., et al. Sympathetic nerve and insulin resistance: roles, mechanisms and therapeutic potential. *International Journal of Molecular Sciences*. 2025. Vol. 26, No. 17. Article 8217. DOI: 10.3390/ijms26178217.

179. Reyes-Lagos J. J., Hadamitzky M., Lückemann L., Schedlowski M., Engler H. Symbolic analysis of heart rate fluctuations identifies cardiac autonomic modifications during LPS-induced endotoxemia. *Autonomic Neuroscience*. 2019. Vol. 220. Article 102577. DOI: 10.1016/j.autneu.2019.102577.

180. Mayer E. A., Savidge T., Shulman R. J. Brain-gut microbiome interactions and functional bowel disorders. *Gastroenterology*. 2014. Vol. 146, No. 6. P. 1500–1512. DOI: 10.1053/j.gastro.2014.02.037.

181. Longo S., Rizza S., Federici M. Microbiota-gut-brain axis: relationships among the vagus nerve, gut microbiota, obesity, and diabetes. *Acta*

Diabetologica. 2023. Vol. 60. P. 1007–1017. DOI: 10.1007/s00592-023-02088-x.

182. Zhao X., Vellingiri B., Okafor N. C., et al. The gut microbiome and obesity: mechanisms and therapeutic potential. *Life*. 2024. Vol. 14, No. 10. P. 1234. DOI: 10.3390/life14101234.

183. Tsubokawa M., Nishimura M., Mikami T., Ishida M., Hisada T., Tamada Y. Association of gut microbial genera with heart rate variability in the general Japanese population: the Iwaki cross-sectional research study. *Metabolites*. 2022. Vol. 12, No. 8. P. 730. DOI: 10.3390/metabo12080730.

184. Kondapalli N., Katari V., Dalal K. K., Paruchuri S., Thodeti C. K. Microbiota in gut-heart axis: metabolites and mechanisms in cardiovascular disease. *Comprehensive Physiology*. 2025. Vol. 15, No. 3. Article e70024. DOI: 10.1002/cph4.70024.

185. Fan Y., Pedersen O. Gut microbiota in human metabolic health and disease. *Nature Reviews Microbiology*. 2021. Vol. 19, No. 1. P. 55–71. DOI: 10.1038/s41579-020-0433-9.

186. Wahlström A., Sayin S. I., Marschall H.-U., Bäckhed F. Intestinal crosstalk between bile acids and microbiota. *Cell Metabolism*. 2016. Vol. 24, No. 1. P. 41–50. DOI: 10.1016/j.cmet.2016.05.005.

187. Ridlon J. M., Kang D.-J., Hylemon P. B., Bajaj J. S. Bile acids and the gut microbiome. *Current Opinion in Gastroenterology*. 2014. Vol. 30, No. 3. P. 332–338. DOI: 10.1097/MOG.0000000000000058.

188. Lassenius M. I., Pietiläinen K. H., Kaartinen K., et al. Bacterial endotoxin activity in human serum is associated with dyslipidemia, insulin resistance and chronic inflammation. *Diabetes Care*. 2011. Електронний ресурс.

189. Turnbaugh P. J., Ley R. E., Mahowald M. A., Magrini V., Mardis E. R., Gordon J. I. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature*. 2006. Vol. 444. P. 1027–1031. DOI: 10.1038/nature05414.

190. Ley R. E., Turnbaugh P. J., Klein S., Gordon J. I. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. *Nature*. 2006. Vol. 444. P. 1022–1023. DOI: 10.1038/4441022a.

191. Sze M. A., Schloss P. D. Looking for a signal in the noise: revisiting obesity and the microbiome. *mBio*. 2016. Vol. 7, No. 4. e01018-16. DOI: 10.1128/mBio.01018-16.

192. Magne F., Gotteland M., Gauthier L., et al. The Firmicutes/Bacteroidetes ratio: a relevant marker of gut dysbiosis in obese patients? *Nutrients*. 2020. Vol. 12, No. 5. P. 1474. DOI: 10.3390/nu12051474.

193. Le Chatelier E., Nielsen T., Qin J., et al. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. *Nature*. 2013. Vol. 500. P. 541–546. DOI: 10.1038/nature12506.

194. Mailing L. J., Allen J. M., Buford T. W., Fields C. J., Woods J. A. Exercise and the gut microbiome: a review of the evidence, potential mechanisms, and implications for human health. *Exercise and Sport Sciences Reviews*. 2019. Vol. 47, No. 2. P. 75–85. DOI: 10.1249/JES.0000000000000183.

195. Koh A., De Vadder F., Kovatcheva-Datchary P., Bäckhed F. From dietary fiber to host physiology: short-chain fatty acids as key bacterial metabolites. *Cell*. 2016. Vol. 165, No. 6. P. 1332–1345. DOI: 10.1016/j.cell.2016.05.041.

196. Fusco W., Lorenzo M. B., Cintoni M., et al. Short-chain fatty-acid-producing bacteria: key components of the human gut microbiota. *Nutrients*. 2023. Vol. 15, No. 9. P. 2211. DOI: 10.3390/nu15092211.

197. Depommier C., Everard A., Druart C., et al. Supplementation with Akkermansia muciniphila in overweight and obese human volunteers: a proof-of-concept exploratory study. *Nature Medicine*. 2019. Vol. 25. P. 1096–1103. DOI: 10.1038/s41591-019-0495-2.

198. Everard A., Belzer C., Geurts L., et al. Cross-talk between Akkermansia muciniphila and intestinal epithelium controls diet-induced

obesity. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*. 2013. Vol. 110, No. 22. P. 9066–9071. DOI: 10.1073/pnas.1219451110.

199. Plovier H., Everard A., Druart C., et al. A purified membrane protein from Akkermansia muciniphila or the pasteurized bacterium improves metabolism in obese and diabetic mice. *Nature Medicine*. 2017. Vol. 23. P. 107–113. DOI: 10.1038/nm.4236.

200. Gloor G. B., Macklaim J. M., Pawlowsky-Glahn V., Egozcue J. J. Microbiome datasets are compositional: and this is not optional. *Frontiers in Microbiology*. 2017. Vol. 8. Article 2224. DOI: 10.3389/fmicb.2017.02224.

201. Magne F., Gotteland M., Gauthier L., et al. The Firmicutes/Bacteroidetes ratio: a relevant marker of gut dysbiosis in obese patients? *Nutrients*. 2020. Vol. 12, No. 5. P. 1474. DOI: 10.3390/nu12051474.

202. Fan Y., Pedersen O. Gut microbiota in human metabolic health and disease. *Nature Reviews Microbiology*. 2021. Vol. 19, No. 1. P. 55–71. DOI: 10.1038/s41579-020-0433-9.

203. Dalile B., Van Oudenhove L., Vervliet B., Verbeke K. The role of short-chain fatty acids in microbiota–gut–brain communication. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2019. Vol. 16, No. 8. P. 461–478. DOI: 10.1038/s41575-019-0157-3.

204. Cani P. D., Amar J., Iglesias M. A., et al. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. *Diabetes*. 2007. Vol. 56. P. 1761–1772. DOI: 10.2337/db06-1491.

205. Mailing L. J., Allen J. M., Buford T. W., Fields C. J., Woods J. A. Exercise and the gut microbiome: a review of the evidence, potential mechanisms, and implications for human health. *Exercise and Sport Sciences Reviews*. 2019. Vol. 47, No. 2. P. 75–85. DOI: 10.1249/JES.0000000000000183.

206. Smart N. A., Downes D., van der Touw T., Hada S., Dieberg G., Pearson M. J., et al. The effect of exercise training on blood lipids: a systematic review and meta-analysis. *Sports Medicine*. 2025. Vol. 55. P. 67–78. DOI: 10.1007/s40279-024-02115-z.

207. Depommier C., Everard A., Druart C., et al. Supplementation with Akkermansia muciniphila in overweight and obese human volunteers: a proof-of-concept exploratory study. *Nature Medicine*. 2019. Vol. 25. P. 1096–1103. DOI: 10.1038/s41591-019-0495-2.

208. Colberg S. R., Sigal R. J., Yardley J. E., Riddell M. C., Dunstan D. W., Dempsey P. C., Horton E. S., Castorino K., Tate D. F. Physical activity/exercise and diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2016. Vol. 39, No. 11. P. 2065–2079. DOI: 10.2337/dc16-1728.

209. American Diabetes Association. Summary of revisions: standards of care in diabetes – 2025. *Diabetes Care*. 2025. Vol. 48, Suppl. 1. DOI: 10.2337/dc25-srev.

210. American Diabetes Association. Standards of care in diabetes – 2025. *Diabetes Care*. 2025. Vol. 48, Suppl. 1. DOI: 10.2337/dc25-SINT.

211. Schwingshackl L., Missbach B., Dias S., König J., Hoffmann G. Impact of different training modalities on glycaemic control and blood lipids in patients with type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis. *Diabetologia*. 2014. Vol. 57, No. 9. P. 1789–1797. DOI: 10.1007/s00125-014-3303-z.

212. Joseph M. S., Tincopa M. A., Walden P. D., et al. The impact of structured exercise programs on metabolic syndrome and its components: a systematic review. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*. 2019. Vol. 12. P. 2395–2404. DOI: 10.2147/DMSO.S211776.

213. Gray S. R., McGarry E., Jackson K., et al. Education-based, lifestyle intervention programs with unsupervised exercise improve outcomes in adults with metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. 2021. DOI: 10.1007/s11154-021-09644-2.

214. O'Neill H. M., Maarbjerg S. J., Crane J. D., et al. AMP-activated protein kinase (AMPK)–related control of skeletal muscle metabolism and glucose uptake. *The Journal of Physiology*. 2013.

215. Ambroselli D., Masciulli F., Romano E., et al. New advances in metabolic syndrome, from prevention to treatment: the role of diet and food. *Nutrients*. 2023. Vol. 15, No. 3. P. 640. DOI: 10.3390/nu15030640.

216. Martins A. R., Nachbar R. T., et al. Mechanisms underlying skeletal muscle insulin resistance induced by fatty acids: importance of the mitochondrial function. *Lipids in Health and Disease*. 2012. Vol. 11. P. 30. DOI: 10.1186/1476-511X-11-30.

217. International Diabetes Federation. *The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome*. Brussels : IDF, 2005. 24 p.

218. Гуренко О. О., Дроздовська С. Б. Механізми регуляції складу мікробіому кишки та показників вуглеводного обміну у жінок з метаболічним синдромом при роботі скелетних м'язів. *Вісник проблем біології і медицини.* 2025. № 2 (177). С. 465–474. DOI: https://doi.org/10.29254/2077-4214-2025-2-177-465-474

219. Дроздовська С. Б., Гуренко О. О., Порадун Ю. М. Скелетні м'язи як ендокринний регулятор розвитку метаболічного синдрому. *Спортивна медицина, фізична терапія та ерготерапія.* 2021. Т. 2, № 2. С. 13–22. DOI: https://doi.org/10.32652/spmed.2021.2.13-22 Фахове видання України.

220. Гуренко О. О., Дроздовська С. Б. Механізми регуляції складу мікробіому кишки та показників вуглеводного обміну у жінок з метаболічним синдромом при роботі скелетних м'язів. *Вісник проблем біології і медицини.* 2025. № 2 (177). С. 465–474. DOI: https://doi.org/10.29254/2077-4214-2025-2-177-465-474 Фахове видання України.

221. Дроздовська С. Б., Гуренко О. О., Порадун Ю. М. Скелетні м'язи як ендокринний регулятор розвитку метаболічного синдрому. *Спортивна медицина, фізична терапія та ерготерапія.* 2021. Т. 2, № 2. С. 13–22. DOI: https://doi.org/10.32652/spmed.2021.2.13-22

222. Drozdovska S., Andrieieva O., Orlenko V., Andrieiev I., Pastukhova V., Mazur I., Hurenko O., Nahorna A. Personalized Strategy of Obesity Prevention and Management Based on the Analysis of Pathogenetic, Genetic, and Microbiotic Factors. *In:* Heshmati H. M., editor. *Weight Management: Challenges and Opportunities*. IntechOpen; 2022. DOI: 10.5772/intechopen.105094.

223. Apykhtin K., Drozdovska S., Hurenko O., Panchenko Yu., Andrieieva O., Nahorna A., Pysaruk A. Heart rate variability in people with metabolic syndrome. *Ageing & Longevity*. 2023. Vol. 4, No. 1. DOI: 10.47855/jal9020-2023-1-1

224. Drozdovska S., Panchenko Y., Hurenko O., Andrieieva O. The Impact of Health-Enhancing Physical Fitness on Irisin Secretion in Women with Obesity. *Sporto mokslas*. 2025. Nr. 1(107). P. 94. URL: https://www.loa.lt/uploads/nauji-failai-sporto-mokslas/SM_2025-1.pdf

ДОДАТКИ

ДОДАТОК А

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. Гуренко О. О., Дроздовська С. Б. Вплив фізичних вправ на мікробіом кишечника та інсулінорезистентність у осіб з метаболічним синдромом. *Український журнал медицини, біології та спорту.* 2020. Т. 5. № 5 (27). С. 324–331. DOI: 10.26693/jmbs05.05.324 Фахове видання України. *Особистий внесок здобувача полягає в аналізі літературних джерел, аналізі результатів, підготовці тексту статті. Внесок Дроздовської С. Б. – концепція та дизайн роботи, критичне редагування рукопису, остаточне затвердження статті.*

2. Гуренко О. О., Дроздовська С. Б. Дисбіоз кишки як фактор розвитку метаболічного синдрому та інсулінорезистентності. *Вісник проблем біології і медицини.* 2021. № 1 (159). С. 257–264. DOI: 10.29254/2077-4214-2021-1-159-257-264 Фахове видання України. *Особистий внесок здобувача полягає у формуванні структури статті, відборі та систематизації літературних джерел, узагальненні наукових даних, написанні основного тексту та формулюванні висновків. Внесок Дроздовської С. Б. – концептуальні та методологічні уточнення, критичний перегляд тексту, погодження остаточної редакції статті.*

3. Гуренко О. О., Дроздовська С. Б. Механізми регуляції складу мікробіому кишки та показників вуглеводного обміну у жінок з метаболічним синдромом при роботі скелетних м’язів. *Вісник проблем біології і медицини.* 2025. № 2 (177). С. 465–474. DOI: https://doi.org/10.29254/2077-4214-2025-2-177-465-474 Фахове видання України. *Особистий внесок здобувача полягає у виконанні основної частини досліджень, аналізі та інтерпретації результатів, підготовці рукопису та оформленні висновків. Внесок Дроздовської С. Б. – розробці плану, консультації з інтерпретації результатів, критичне редагування та затвердження фінальної версії статті.*

4. Гуренко О. О., Дроздовська С. Б. Взаємозв'язок показників автономної регуляції та складу кишкового мікробіому у жінок із метаболічним синдромом. *Experimental and Clinical Physiology and Biochemistry*. 2025. № 4 (105). С. 43–51. DOI: https://doi.org/10.25040/ecpb2025.04.043 Фахове видання України. *Особистий внесок здобувача полягає у формуванні концепції дослідження, організації та проведенні обстеження учасників, аналізі показників варіабельності серцевого ритму та таксономічної структури кишкового мікробіому, статистичній обробці результатів, узагальненні отриманих даних, написанні основного тексту та формулюванні висновків. Внесок Дроздовської С. Б. – наукове керівництво дослідженням, методологічні уточнення, інтерпретація результатів, критичний перегляд тексту та погодження остаточної редакції статті.*

5. Гуренко О. О., Дроздовська С. Б. Exercise-induced modulation of the gut microbiome in metabolically dysregulated state. *The Animal Biology*. 2026. Vol. 27. No. 4. P. 83–88. DOI: https://doi.org/10.15407/animbiol27.04.092 Фахове видання України. *Особистий внесок здобувача полягає у формуванні структури дослідження, проведенні обстеження жінок, аналізі та інтерпретації отриманих результатів, узагальненні наукових даних, написанні основного тексту статті та формулюванні висновків. Внесок Дроздовської С. Б. – концептуальні та методологічні уточнення, критичний перегляд тексту, погодження остаточної редакції статті.*

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації

6. Дроздовська С. Б., Гуренко О. О., Порадун Ю. М. Скелетні м'язи як ендокринний регулятор розвитку метаболічного синдрому. *Спортивна медицина, фізична терапія та ерготерапія.* 2021. Т. 2. № 2. С. 13–22. DOI: https://doi.org/10.32652/spmed.2021.2.13-22 *Особистий внесок здобувача полягає у відборі та аналізі наукових джерел, підготовці аналітичних розділів, написанні частини тексту та формулюванні висновків. Внесок Дроздовської С. Б. – концепція публікації, наукове редагування та остаточне*

затвердження статті. Внесок Порадун Ю. М. – участь у підготовці окремих розділів і редагуванні тексту.

7. Drozdovska S., Andrieieva O., Orlenko V., Andrieiev I., Pastukhova V., Mazur I., Hurenko O., Nahorna A. Personalized Strategy of Obesity Prevention and Management Based on the Analysis of Pathogenetic, Genetic, and Microbiotic Factors. *Weight Management: Challenges and Opportunities*. 2022. DOI: 10.5772/intechopen.105094. *Особистий внесок здобувача полягає у підготовці розділу, присвяченого мікробіому, узагальненні доказової бази та участі у формуванні підсумкових висновків. Внесок Drozdovska S. – загальна концепція розділу, координація роботи авторського колективу, редагування та затвердження матеріалу, підготовка розділу про генетичні фактори. Внесок Andrieieva O. – підготовка матеріалів щодо фізичної активності та профілактичних стратегій. Внесок Orlenko V., Pastukhova V. – висвітлення клінічних аспектів метаболічних порушень та участь в узгодженні висновків. Внесок Andrieiev I., Mazur I., Nahorna A. – участь у підготовці окремих тематичних блоків відповідно до напряму дослідження та статистичній обробці.*

8. Apykhtin K., Drozdovska S., Hurenko O., Panchenko Yu., Andrieieva O., Nahorna A., Pysaruk A. Heart rate variability in people with metabolic syndrome. *Ageing and Longevity*. 2023. Vol. 4. No. 1. P. 1–7. DOI: 10.47855/jal9020-2023-1-1 *Особистий внесок здобувача полягає в аналізі та інтерпретації показників варіабельності серцевого ритму у контексті метаболічного синдрому та участі у підготовці тексту статті. Внесок Apykhtin K. – формування дизайну дослідження та методики аналізу ВСР, узагальнення результатів. Внесок Drozdovska S. –концепція та критичне редагування рукопису. Внесок Panchenko Yu., Andrieieva O., Nahorna A., Pysaruk A. – участь у зборі даних, методичних консультаціях та науковому редагуванні відповідно до напряму роботи.*

9. Drozdovska S., Panchenko Y., Hurenko O., Andrieieva O. The Impact of Health-Enhancing Physical Fitness on Irisin Secretion in Women with Obesity. *Sporto mokslas*. 2025. No. 1(107). P. 94. URL: https://www.loa.lt/uploads/nauji-failai-sporto-

mokslas/SM_2025-1.pdf *Особистий внесок здобувача полягає у участь у підготовці матеріалу, інтерпретації результатів та написанні тексту тез. Внесок Drozdovska S. - концепція повідомлення, наукове редагування та остаточне затвердження тексту. Внесок Panchenko Y. – участь в аналізі/узагальненні результатів та підготовці окремих фрагментів тексту. Внесок Andrieieva O. – методичний супровід/експертний внесок щодо програм оздоровчого фітнесу та їх опису.*

ДОДАТОК Б

ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

№	Назва конференції	Форма участі	Місце і дата проведення
1.	Семінар кафедри медико-біологічних дисциплін «Епігенетичні модифікації ДНК як фактор впливу способу життя, рухової активності та харчування на метаболізм»	Доповідь	25 листопада 2022 року
2.	3th International conf "Future of sport science, 2025". Vilnius, Lithuania	Доповідь	3 лютого 2025 року
3.	PRophylactive Education & Actions for Cardiovascular diseases and diabeTes (PREACT)	Доповідь	12-13 березня 2025 року
4.	«Сталий розвиток і спадщина у спорті: проблеми та перспективи»	Доповідь	20-21 листопада 2024 року

ДОДАТОК В

Акт
впровадження результатів наукових досліджень в освітній процес кафедри медичної біології та спортивної дістології Національного університету фізичного виховання і спорту України

м. Київ «3» вересня 2024 р.

Ми, ті, що підписалися нижче, склали цей акт про те, що виконавці теми Гуренко О.О., Дроздовська С.Б. за результатами роботи, виконаної відповідно Плану наукової-дослідної роботи Національного університету фізичного виховання і спорту України на 2021-2025 р.р. за темою 2.8 «Вплив екзогенних та ендогенних факторів на перебіг адаптаційних реакцій організму до фізичних навантажень різної інтенсивності» (номер державної реєстрації теми №012U108187), внесли такі рекомендації та пропозиції:

Назва пропозиції, форма впровадження і коротка характеристика	*Наукова новизна та її значення, рекомендації з подальшого використання*	*Ефект від впровадження*
Назва пропозиції: «Оцінка адаптаційної відповіді організму жінок з метаболічним синдромом на програми оздоровчого фітнесу різної спрямованості на основі біохімічних маркерів жирового і вуглеводного обміну та стану мікробіому». *Форма впровадження* – методичні рекомендації для практичних занять з дисципліни «Молекулярна фізіологія» для здобувачів освітньо-наукової програми «Фізіологія людини і тварин» за спеціальністю 091 Біологія та біохімія третього (освітньо-наукового) рівня. *Переваги над аналогами* полягають в обґрунтуванні шляхів індивідуалізації фізичних навантажень, застосуванні комплексного підходу до аналізу біохімічних маркерів у поєднанні із показниками мікробіому.	*Наукова новизна:* Науково обгрунтовані персоналізовані рекомендації, засновані на індивідуальних метаболічних особливостях. Вперше при оцінці впливу фізичних вправ враховується характер змін мікробіому кишки, вуглеводного та ліпідного метаболізму в осіб жіночої статі другого періоду зрілого віку з метаболічним синдромом. *Рекомендації:* результати досліджень можуть використовуватися при викладанні дисциплін для здобувачів освітньо-наукових програм третього (освітньо-наукового) рівня за спеціальностями 091 Біологія та біохімія, 017 Фізична культура і спорт.	Посилює компетентності здобувачів, спрямовані на прогнозування відповіді організму на інтервенції у вигляді програм оздоровчого фітнесу та діагностики функціонального стану організму. Формує здатність здобувачів оцінити прояви розвитку метаболічного синдрому. Покращення рівня здоров'я населення за рахунок вибору найбільш оптимальних тренувальних програм, що відповідають індивідуальним особливостям метаболізму.

Автори розробки:
Викладач кафедри медичної біології та спортивної дієтології — Ольга ГУРЕНКО
Професор кафедри медичної біології та спортивної дієтології — Світлана ДРОЗДОВСЬКА
Представник НУФВСУ:
Проректор з науково-педагогічної роботи НУФВСУ — Ольга БОРИСОВА
Представник установи, де використовувалось впровадження:
Завідувач кафедри медичної біології та спортивної дієтології — Вікторія ПАСТУХОВА

ДОДАТОК Г

Акт
впровадження результатів наукових досліджень у діяльність
приватної генетичної компанії ТОВ «Хюмесс»

м. Київ «20» вересня 2024 р.

Ми, ті, що підписалися нижче, склали цей акт про те, що виконавці теми Панченко Ю.М., Гуренко О.О., Дроздовська С.Б. за результатами роботи, виконаної відповідно Плану наукової роботи Національного університету фізичного виховання і спорту України на 2021-2025 р.р. за темою 2.8 «Вплив екзогенних та ендогенних факторів на перебіг адаптаційних реакцій організму до фізичних навантажень різної інтенсивності» (номер державної реєстрації теми №012U108187), внесли такі рекомендації та пропозиції:

Назва пропозиції, форма впровадження і коротка характеристика	*Наукова новизна та її значення, рекомендації з подальшого використання*	*Ефект від впровадження*
Назва пропозиції: «Індивідуалізація рекомендацій жінкам із метаболічним синдромом та ожирінням до занять оздоровчим фітнесом на основі врахування комплексу біохімічних і молекулярно-генетичних маркерів». *Форма впровадження* – алгоритм аналізу комплексу біохімічних та молекулярно-генетичних маркерів при створенні та наданні рекомендацій щодо вибору оптимальних оздоровчих видів спорту для жінок із ожирінням і метаболічним синдромом. *Переваги над аналогами* полягають в обґрунтуванні шляхів індивідуалізації фізичних навантажень, застосуванні комплексного підходу до аналізу біохімічних генетичних маркерів, що відповідає світовим тенденціям у розвитку здоров'язберігаючих технологій.	Науково обґрунтовані персоналізовані рекомендації, засновані на індивідуальних генетичних та метаболічних особливостях, розроблені на основі аналізу генетичних особливостей української популяції. У якості молекулярно-генетичних маркерів вперше використано алельні варіанти, що впливають на енергетичний метаболізм та приймають участь у адаптивній відповіді організму на фізичну роботу. Модифікація існуючих інтерпретацій внеску відомих молекулярно-генетичних маркерів відповіді організму на фізичні навантаження. *Рекомендації:* результати досліджень рекомендується для використання спортивними лікарями, фахівцями із лабораторної діагностики, фітнес-тренерами.	Підвищення ефективності молекулярно-генетичної діагностики та, як наслідок, покращення рівня здоров'я населення. Застосування інформативних молекулярно-генетичних маркерів дозволяє здійснювати предикцію адаптивної відповіді організму на програми оздоровчих занять і, на основі цього, обирати найбільш ефективний та результативний вид тренувальних навантажень, що відповідають індивідуальним особливостям метаболізму, створити найоптимальніші програми та досягати високого оздоровчого ефекту, результативності у корекції маси тіла, запобігати розвитку та прогресуванням патологічних станів.

Автори розробки:
Викладач кафедри медичної біології
та спортивної дієтології Юлія ПАНЧЕНКО
Викладач кафедри медичної біології
та спортивної дієтології Ольга ГУРЕНКО
Професор кафедри медичної біології
та спортивної дієтології Світлана ДРОЗДОВСЬКА
Представник ЗВО:
Проректор з науково-педагогічної роботи НУФВСУ Ольга БОРИСОВА
Представник установи, де виконувалось впровадження
директор ТОВ «Хюмесс» Олександр АНДРІЙЧУК

ДОДАТОК Ж

Акт
впровадження результатів наукових досліджень у діяльність спортивного комплексу «Олімпійський стиль»

м. Київ «10» жовтня 2024 р.

Ми, ті, що підписалися нижче, склали цей акт про те, що виконавці теми Панченко Ю.М., Гуренко О.О. за результатами роботи, виконаної відповідно Плану науково-дослідної роботи Національного університету фізичного виховання і спорту України на 2021-2025 р.р. за темою 2.8 «Вплив екзогенних та ендогенних факторів на перебіг адаптаційних реакцій організму до фізичних навантажень різної інтенсивності» (номер державної реєстрації теми №012U108187), внесли такі рекомендації та пропозиції:

Назва пропозиції, форма впровадження і коротка характеристика	*Наукова новизна та її значення, рекомендації з подальшого використання*	*Ефект від впровадження*
Назва пропозиції: «Рекомендації тренерам з побудови персоналізованих програм оздоровчого фітнесу для осіб із ожирінням та метаболічним синдромом із урахуванням біохімічних і генетичних маркерів». *Форма впровадження* – рекомендації до побудови програм систематичних занять оздоровчим фітнесом, що грунтуються на аналізі ДНК-поліморфізмів та біохімічних показників крові. *Переваги над аналогами* розроблених рекомендацій полягають у їхній спрямованості на супровід оздоровчих занять жінок із ожирінням та метаболічним синдромом, комплексному підході до програмування з урахуванням морфологічних, генетичних та біохімічних показників жінок.	*Наукова новизна:* застосовано новий методологічний підхід до диференціації навантажень для осіб, які займаються оздоровчим фітнесом, що базується на індивідуальних реакціях організму, обумовлених його генотипом. Уточнені методи оцінки ефективності програм оздоровчого фітнесу та розширені їх критерії у жінок із ожирінням. Дозволяє обирати найбільш ефективний та результативний вид тренувальних навантажень, що відповідає індивідуальним особливостям метаболізму. *Рекомендації:* результати досліджень рекомендується для використання тренерами з оздоровчого фітнесу під час програмування занять із клієнтами спортивного комплексу.	Полягає у: підвищенні ефективності оздоровчих тренувань, що знайшло свій прояв у корекції маси тіла; підвищенні працездатності та покращенні рівня фізичної підготовленості; зменшенні ризиків розвитку та прогресування патологічних станів, в тому числі серцево-судинної системи, що супроводжують метаболічні порушення, підвищення рівня здоров'я жінок в цілому; підвищенні інтересу та мотивації до занять осіб із ожирінням та метаболічним синдромом.

Автори розробки:
Викладач кафедри медичної біології та спортивної дієтології Юлія ПАНЧЕНКО

Викладач кафедри медичної біології та спортивної дієтології Ольга ГУРЕНКО

Проректор з науково-педагогічної роботи НУФВСУ Ольга БОРИСОВА

Представник установи, де виконувалось впровадження:
Заступник директора спортивного комплексу «Олімпійський стиль» Клавдія КОЗАКОВА